مكتبة الأسرة 1999

مهرجان القراءة للجميع

الأعمال العلمية

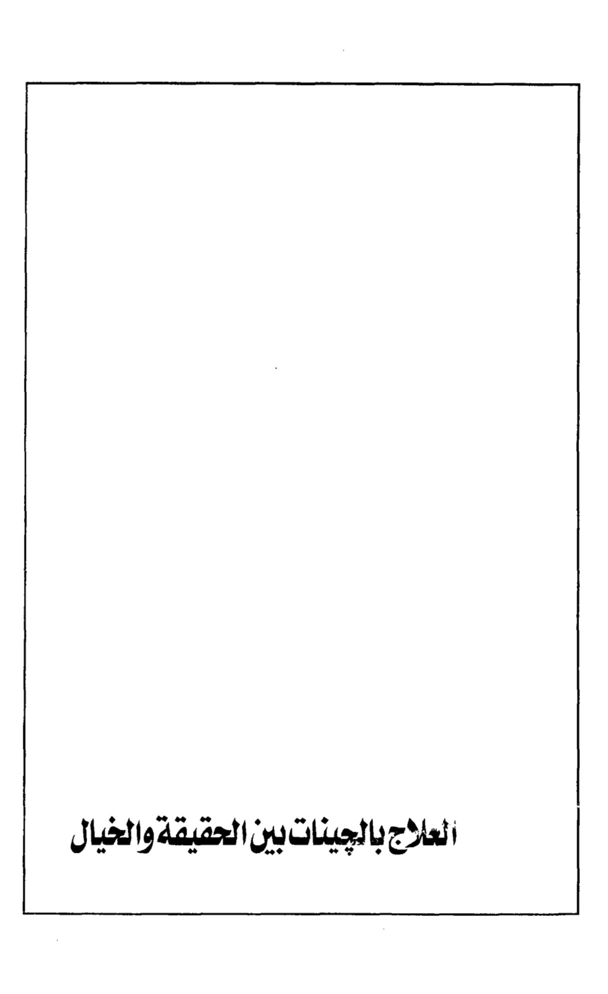
العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

عبد الباسط الجمل









العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال



العلاج بالچينات

بين الحقيقة والخيال

د . عبدالباسط الجمل



مهرجان القراءة للجميع ٩٩

مكتبة الأسرة

برعاية السيدة سوزان مبارك

(سلسلة الأعمال العلمية)

العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

د. عبدالباسط الجمل

الجهات المشاركة:

جمعية الرعاية المتكاملة المركزية

وزارة الثقافة

وزارة الإعلام

وزارة التعليم

وزارة التنمية الريفية

المجلس الأعلى للشباب والرياضة

التنفيذ : هيئة الكتاب

الغلاف

والإشراف الفنى:

الفنان: محمود الهندى

المشرف العام:

د. سمير سرحان

على سبيل التقديم

وتمضى قافلة «مكتبة الأسرة» طموحة منتصرة كل عام، وها هى تصدر لعامها السادس على التوالى برعاية كريمة من السيدة سوزان مبارك تحمل دائمًا كل ما يثرى الفكر والوجدان ... عام جديد ودورة جديدة واستمرار لإصدار روائع أعمال المعرفة الإنسانية العربية والعالمية فى تسع سلاسل فكرية وعلمية وإبداعية ودينية ومكتبة خاصة بالشباب. تطبع فى ملايين النسخ الذى يتلهفها شبابنا صباح كل يوم .. ومشروع جيل تقوده السيدة العظيمة سوزان مبارك التى تعمل ليل نهار من أجل مصر الأجمل والأروع والأعظم.

د. سمير سرحان

إهـــــداء

فى معاملهم يعتكف العديد من علماء "هندسة الجينات" يحاولون التعـامل مع الحالات المرضية من منظور جينى ، وفى المصحات يرقـــد آلاف المرضى آملين فى أن يقدم العلاج بالجينات لهم ما يخفـــف آلامـــهم ، وغير أولئك يتابع معظم البشر تلك الثورة الطبية الهائلة وفى أذهانـــهم سؤال هام :

أيكون العلاج بالجينات حقيقة أم خيالاً لعلماء ؟

فإلى كل أولئك ... أهدى كتابى هذا

د / عبدالباسط الجمل

المقدمة

يعانى الإنسان كثيراً من الأمراض الفتاكة التى تهاجمه ، فتحيل ذلك الجسد القوى إلى جسد ضعيف لا يقوى على الحركة وممارسة الحياة الطبيعية.

قد ينشأ المرض من تغير فسيولوجى داخل الأنسجة الحية ، كتكون الجلطات داخل الأوعية الدموية التى تغذى عضلة القلب مما يؤدى إلى الوفاة فيما يعرف "بالجلطات القلبية" أو تكونها داخل الأوعية الدموية التى تغذى خلايا المخ مما يؤدى إلى حدوث السكتات المخية، والتى تؤثر على الأداء الوظيفى لمراكز التحكم فى المخ، مما يؤثر على الوظائف التى تتحكم فيها تلك المراكز كالحركة والكلام والسمع والشم والإدراك والرؤية والذاكرة.

تحدث العديد من الأمراض الأخرى نتيجة للمهاجمة الميكروبية لأنسجة وخلايا الجسم ، والتى يظهر تأثيرها إما من خلال المهاجمة المباشرة للميكروب للأنسجة كقرحة المعدة التى تلعب بكتيريا قرحة المعدة دوراً أساسياً فى تكرار الإصابة بالإضافة إلى المسببات الأخرى، وكفيروس الإيدز المسبب لمرض نقص المناعة المكتسب المعروف بمرض الإيدز ، وفيروس إيبولا المحلل لكرات الدم الحمراء ... إلخ ، وقد تحدث الإصابة غير المباشرة للميكروب من خلال

السموم التى يفرزها الميكروب داخل الأنسجة مما يضـــر بالعمليـات الحيوية داخل الجسم.

لا تقتصر الإصابة المرضيـــة علـى المهاجمـة الميكروبيـة أو التغيرات الفسيولوجية فقط ، بل قد تحدث الإصابة المرضيـــة نتيجـة لحدوث تغيرات فى التركيب الكيميائى للجينات المكونة لجينوم الخليـة ، مما يحدث اختلالاً فى العمليات الحيوية التى تقع تحت التشفير الوظيفى لهذا الجين.

تمثل تلك المسالك الثلاث للإصابـــة المرضيـــة - التـى تحـدث للأنسجة والخلايا الحية - الطرق الأساسية للإصابة ، والتـــى حـاول الإنسان منذ أن نزل إلى الأرض أن يكتشفها ويتعرف عليها وأن يبتكـو طرقاً للتعامل معها لكى لا تفتك به ، وتقضى على حياته.

بدأت رحلة الإنسان فى التعامل مع المسببات المرضية باســتخدام ما أتاحته له الطبيعة من أعشـاب يمكنـها التـأثير علـى المسـببات المرضية، ثم انتقل إلى مرحلة استخدام المركبات الكيميائية المخلقـــة ، والتى ساعدته كثيراً فى تقليل وتحجيم العديد من التأثيرات المرضيـــة ، لكن ذلك لم يمنع من وجود العديد من الجوانب السلبية للمواد الكيماويـة المستخدمة ، فقد ثبت وجود تأثير مسرطن لبعضها ، ووجود العديد من الأضرار الفسيولوجية الأخرى للبعض الآخر.

لذلك كان التفكير فى التعامل مع المسبب المرضـــى مــن خــلال مستوى دقيق جداً ، والذى نعنى به التعامل على مستوى "الجين" الــذى

يحمل جميع المعلومات الوراثية اللازمة لتوجيه الأداء الحيوى داخل الخلية الحية.

إن ثمة أسئلة عديدة كانت البداية لتلك الثورة العلمية التى نعيشها اليوم، والتى نعنى بها " ثورة العلاج بالجينات" ، والتى تتمثل فى :

هل يمكن استخدام الطرق الجينية فى التحكم فى الميكروبات المرضية ؟

هل يمكننا إعادة تصحيح الاختلال الشفرى فى الترتيب النيوتيدى المشكل للطفرات؟

أيمكننا زيادة المناعة الجسمية ضد الميكروبات من خلال التقنيات الجينية ؟

هل نستطيع تحوير الخلايا الحية لتدمير الفيروسات من خلال طاقمها الوراثى ؟؟؟

كانت تلك الأسئلة بداية لرحلة بحثية ما زالت مستمرة فى العديد من معامل "هندسة الجينات" بالدول المتقدمة.

إن العديد من العلماء يعقدون آمالاً عديدة على العلاج بالجينات فى التخلص من الأمراض المستعصية ، والتى يصعب علاجها بالوسائل التقليدية ، لكن ذلك لم يمنع من وجود المنتقدين لهذه التقنيات الطبية الحديثة ، والمتخوفين منها ، والمشككين فى جديتها ، والزاعمين بأن تلك التقنيات خيال علماء ، ولم تحدث على أرض الواقع بعد ، فهل هذه التقنيات حقيقة أم خيال ؟؟؟

ذلك ما قصدت إيضاحه فى هذا الكتاب ، والذى قسمته إلى ستة فصول ، حيث يتناول الأول منها أهمية الاتساع الفكرى المرتبط بالخيال لدى الباحث بالجينات ، بينما يتناول الفصل الثانى استخدام العلاج بالجينات مع أمراض المناعة ، ويعرض الفصل الثالث استخدام العلاج بالجينات من أمراض الدم ، ويتناول الفصل الرابع استخدام العلاج بالجينات من مرض السكر ، أما الفصل الخامس فيعرض لاستخدام العلاج بالجينات لمرض الفشل الكلوى ، بينما يعرض الفصل السادس لكيفية استخدام العلاج بالجينات لعلاج مرض الزهايمر ، ويتناول الفصل السابع استخدام العلاج بالجينات والصلع ، ثم الخاتمة فالمراجع.

والله الموفق

عبدالباسط الجمل

الفصل الأول

الواقع والخيال

فى

العلاج بالجينات

أكان ذلك الآدمى الذى قدر له أن يهبط من الجنة موطن الرغد من العيش حيث لا تعب ولا نصب إلى الأرض حيث يكابد ويعانى من أجل الحياة - أن يخيل إليه حينما واجه بوسائله البدائية الطبيعة القاسية أنه سيتحكم فى تلك الطبيعة مستقبلاً ... أنه سيصنع عربة تجرها الخيول ، ثم دراجةً فسيارةً تعمل بالديزل فطائرةً فمكوك فضاء ، ثم يطمح لأن يغزوا الفضاء فيعمره ويتخذ منه مسكناً ومأوى ... أن يتعامل مع الجماد كمجموعة من الجزيئات ، ثم يحلل الجزيئات ليتعامل مع مكوناتها كذرات ذات جسيمات بعضها ثابت ، والآخر متحرك .. لقد عرف الإلكترون ورصد حركته ، واستفاد منه ليفجر ثورة كاملة أصبح لها ثقلها فى حياة الإنسان والتى تتمثل فى مادته الحية ، تكوينه البيولوجى ، إنها أخطر وأهم ثورة عاشها وسيعيشها الإنسان ، ثورة مادتنا الحياة ، والتى نعنى بها ثورة الجينات ، والتى دخلت كل مجال ، حيث نراها فى مجال الثروة النباتية متمثلة فى عمليات التطعيم الدناوى والإيلاج الجينى لتخرج لنا ثمرة لا هى بالبرتقال ولا هى بالليمون ولا هى باليوسفى بل هى خليط من كل ذلك ، لنرى ثمرة البرتقال فى حجم ثمرة البطيخ ، ولنرى حبة القمح فى حجم التفاحة ... حقا إنه عالم الجينات الذى يقلب كل الموازين فلا حجوم ولا كتل ولا صفات ثابتة ، بل الجميع قابل للتغير والتعديل والحذف والإضافة.

أكان فى حلم ذلك الإنسان يوما أن يطمح لإنتاج نبات يمكن أن يزرعه فى بيئة شديدة الملوحة لينمو ويزهر ويثمر ، أو إنتاج نبات

يمكنه أن يقاوم الجفاف ... أكان فى خياله يوماً أنه يستطيع أن ينتـــج نباتاً لا هو بالبطاطس ، ولا هو بالطماطم ، بل هو بطاطم ، لأنه خليـط بين الاثنين.

أما فى مجال الثورة الحيوانية ، فقد حقق الإنسان من خلال هندسة الجينات كثيراً مما كان يعتبره أسلافنا – إن كان قد خطر لهم ذلـــك – ضرباً من الخيال الشاسع.

حيث تمكنا من إحداث ارتداد جينى ليعيد الطـــاقم الوراثـــى مـــن الوضع المتخصص إلى الوضع غير المتخصص ، والذى يســـمح لنـــا بإجراء التكاثر من خلية جسدية ، وليس من خلال خلية مشيجية فيمـــا يعرف بتقنيات الاستنساخ الحيوى ، لقد آن لنا فى ظل التقدم الـــهائل أن نستغنى عن المساحات الشاسعة الضرورية لإقامة المصانع الدوائيـــة ، لأننا سنجعل من الغدد الثديية للحيوانات مصانع دوائية متحركـــة مـــن خلال عمليات التحوير والإيلاج الجينى ... إننا أمام غدٍ سيتحول فيـــه السائل اللبنى إلى سائل ذهبى ، أعنى بذلك ارتفاع ثمنـــه ، بـــل ربمـــا يفوق الذهب ، لأننا سنتعامل مع لبن يحتـــوى مـــع مكوناتـــه الدهنيـــة البروتينية والأملاح والفيتامينات والصبغات والإنسولين والإنترفـــيرون ومضادات السرطان والمضادات الفيروسية ، وغير ذلك من الأدوية.

لقد عجزنا كثيراً فى التعامل الإيجابى مع الملوثات البيئية ، والتـــى تشكل خطراً كبيراً على حياتنا ، لكن تقنية الجينات أوجدت فينـــا أمـــلاً جديداً فى أنفسنا لإيجاد بيئة خالية من الملوثات.

إنه بإمكاننا أن نحور الطاقم الوراثى لبعض البكتيريا لتتحول إلى كائن حى كانس للنفط العائم على سطح المياه ، والذى نتج من غرق الحاويات البترولية العملاقة ، كما يمكن تحوير بعض البكتيريا جينياً لتحليل المخلفات الراسبة فى مواسير الصرف الصحى مما يجعلنا نستغنى عن تكاليف الصيانة المتكررة والعالية النفقات.

إن ثمة أبحاث تجرى لإنتاج بكتيريا محورة وراثياً لإفراز مواد كيماوية لاحمة لطبقة الأوزون ، والتى كان لحدوثها إنعكاسات خطيرة على الحياة على سطح الأرض ، ومن ثم ستحقق لنا جواً خالياً من الأشعة فوق البنفسجية.

تلك هى بعضاً من محاور هندسة الجينات ، والتى تمثل لغة القرن القادم ، لكن أهم تلك المحاور التطبيقية هى ثورة العلاج بالجينات ، والتى ستمثل أخطر ثورة لها انعكاساتها الواضحة على مستقبل الطب فى القرن القادم.

إن مصطلح العلاج بالجينات يعنى استخدام التقنيات الجينية فى النواحى العلاجية ، ويتم ذلك من خلال التعامل على مستوى دقيق للغاية ، والذى نعنى به مستوى الجينات ، والذى يمثل المستوى البيومعلوماتى ، حيث يمثل الجين الجزئ البيولوجى الحامل للمعلومات الوراثية اللازمة لتوجيه مختلف العمليات الحيوية داخل الخلية الحية.

تحتوى نواة الخلية على ملايين التتابعات النيوتيدية المكونة لمائة ألف جين ، والتى تمثل المخزن الوراثى للخلية ، ورغم تشابه البنية

التركيبية للجين ، والتى نعنى بها " الترتيب النيوتيدى فى التركيب الدناوى[1] ، لكنها مختلفة فى سلسلة الترتيب النيوتيدى، والذى يحكمه ترتيب القواعد الآزوتية المكونة للنيوتيدات. من البديهى أن ننظر إلى المحتوى الجينى داخل الخلية على أنه محتوى متخصص ،حيث يشفر كل جين لتكوين مادة ما داخل الجسم ، أو توجيه عملية حيوية معينة ، فالجينات التى تشفر لتكوين الإنسولين غير الجينات التى تشفر لتكوين البروجسترون غير الجينات التى تشفر لتكوين الجنين غير الجينات التى تشفر لتوجيه تنظيم عمليات الترشيح الكلوى غير الجينات التى توجه عمليات التخزين الكبدى للسموم.

لذلك يمكننا القول أن وراء كل عملية حيوية تتم داخل الخلايا الحية أو مادة ما تتكون طاقم متخصص ونشيط جداً من الجينات ، لكن ذلك لا يعني وجود تشابه خلوى فى الأداء الوظيفى ، بمعنى أن خلايا البنكرياس مثل خلايا الكبد مثل خلايا المخ فى أدائها لوظائفها ،فهذا مستحيل ، حيث يحكم ذلك التصنيف التشريحى للأنسجة ، والذى يرتكز على الاختلاف فى المحتوى الجينى الذى يختلف من خلية لأخرى، **ويتوقف ذلك على :**

١- نوع الخلية

٢- التخصص الوظيفى للخلية

---

[1] التركيب الدناوى : التركيب الدناوى الوراثى D.N.A

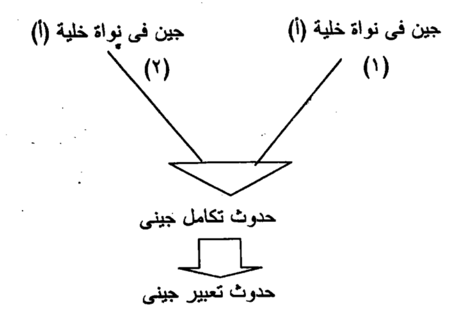
من ذلك يمكننا القول : وراء كل هرمون جين ، ووراء كل إنزيم جين ووراء كل مكون حيوى جين ، ووراء كل عملية حيوية جين ، وعندما نذكر كلمة جين ، فإننا لا نعنى بالتحديد جيناً واحداً ، بل نعنى وجود تحكم جينى فى كل ما سبق أن ذكرناه.

قد يشفر لعمليات التحكم والتوجيه الجينى جين واحد ، وقد يشفر لها مجموعة من الجينات ، والذى يحكم ذلك القدرة التعبيرية للجين ، والتى نعنى بها مدى إمكانية الجين فى التعبير عن نفسه ، وحاجة بعض الجينات لنوع من التكامل لكى تشفر لأداء وظائفها التخصصية.

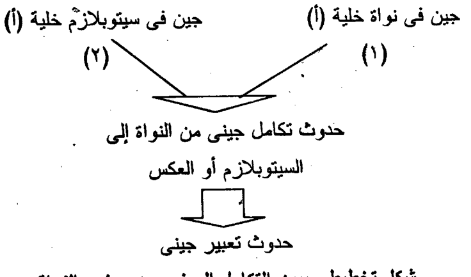
لا تقتصر عمليات التكامل فى التعبير الجينى للوصول إلى تحقيق الأداء الوظيفى المحدد فى البرنامج الوراثى للخلية على الجينات المكونة للجينوم النووى ، فقد يحدث التكامل بين جين ما فى النواة وجين مافى السيتوبلازم[1] ، وليس شرطاً أن يحدث التكامل بين جين فى خلية ما ، وجين من نفس جينوم الخلية ، فقد يحدث التكامل بين جين فى خلية ، وجين فى خلية أخرى ، ويمكننا التعبير عن ذلك من خلال الأشكال التخطيطية التالية :

---

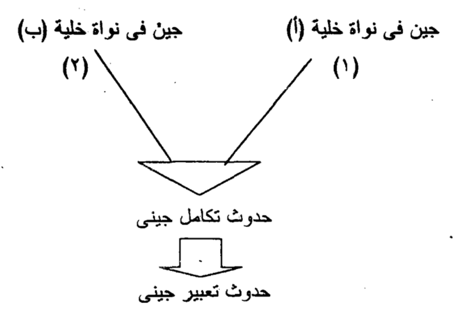
[1] ثبت من خلال الدراسات العديدة وجود بعض الجينات فى السيتوبلازم ، والتى تكون مسئولة عن بعض الصفات فيما يعرف بالوراثة السيتوبلازمية



شكل تخطيطى يبين عملية التكاملات الجينية داخل النواة



شكل تخطيطى يبين التكامل الجينى بين جينوم النواة وجينوم السيتوبلازم لنفس الخلية



شكل تخطيطى يبين عملية التكاملات الجينية بين نواتى خليتين

عند حدوث خلل فى تركيب الجينات المشفرة لتوجيه العمليات الحيوية أو تكوين المواد الحيوية "البيولوجية" داخل الجسم ، فإن ذلك يحدث اختلالاً فى عمليات التوجيه والتكوين لمختلف العمليات الحيوية والمواد الحيوية داخل الجسم ، ومن ثم يكن المنشأ المرضى ، والذى يمكن أن نصنفه إلى :

١- اعتلال خلوى فسيولوجى :

ينشا هذا النوع من الاعتلال نتيجة لحدوث اختلالات فسيولوجية داخل الجسم ، والتىقد تكون اختلالات هرمونية أو إنزيمية أو ... إلخ من المواد ذات الأهمية الحيوية داخل الجسم ، ومن أمثلة ذلك مرض السكر الذى ينشأ نتيجة لحدوث نقص فى هرمون الأنسولين المفرز من خلايا بيتا بجزر لانجرهانز بالبنكرياس ، مما لا يسمح بضبط مستوى

الجلوكوز فى الدم ، كما أن حدوث الجلطات سواء كانت جلطات قلبية حيث تحدث الجلطة داخل الوعاء الدموى المغذى لعضلة القلب ، مما يؤدى إلى حدوث سكتة قلبية ،أو حدوث جلطات مخية نتيجة لتجلط الدم فى الأوعية الدموية المغذية لخلايا مراكز التحكم العصبية فى المخ، مما يؤدى إلى حدوث السكتات المخية.

يمكننا التدخل فى مثل تلك الحالات من خلال استخدام الخلاصات الهرمونية أو المعالجات الكيماوية ، لكن ذلك رغم نجاحه فى تقليل درجة الخطورة المرضية إلا أن له سلبياته ، لذا كان التفكير فى استخدام العلاج بالجينات، والذى يهدف إلى إيلاج جينات سليمة داخل الخلايا المصابة بالاعتلال الفسيولوجى مما يؤدى إلى تعبير هذه الجينات عن نفسها ، وإصلاح نظام التشفير لتكوين المركبات الخلوية ، ومن ثم عودة النظام الفسيولوجى للانتظام مرة أخرى.

قد تكون الجينات المشفرة لتكوين المكونات الخلوية الفسيولوجية سليمة لكنها لا تستطيع أن تعبر عن نفسها ، لوجود بروتينات كبت لا تسمح لها بالتعبير ، حيث تتكون البروتينات الكابتة تحت تشفير جينات أخرى فى جينوم الخلية ، ومن ثم لابد من استئصال هذه الجينات ، أو إدخال مواد مثبطة لها فى الخلية.

٢- اعتلال خلوى ميكروبى :

ينشأ هذا الاعتلال نتيجة للمهاجمة الميكروبى للخلايا ، والتى تختلف وسائلها من ميكروب لآخر ، ويتضح تأثير الميكروب على

الجسم إما فى صورة المهاجمة المباشرة للخلايا ، وما يترتب على ذلك من تمزيق الأنسجة والخلايا ، وحدوث عمليات تهتك ميكانيكى داخل الجسم ،وحدوث ضعف وهزال نتيجة لمشاركة الميكروب للعائل "الإنسان " فى غذاؤه ، أو صورة التأثير السمى للميكروب نتيجة لما يفرزه داخل الخلايا من سموم تضر بالعمليات الحيوية داخل الجسم.

من الوسائل المهمة لاتقاء الخطورة الناتجة عن المهاجمة الميكروبية لخلايا وأنسجة الجسم ، سواء كان تأثيرا ميكانيكيا أو تأثيرا سميا تنشيط المواد المناعية بالجسم ، والمختلة فى كرات الدم البيضاء والإفرازات اللمفاوية ... إلخ.

يمكن من خلال استخدام بعض المنشطات المناعية لزيادة القدرة الاحتوائية للمواد المناعية لما يمكن أن يهاجم الجسم من ميكروبات.

قد نجد فى كثير من الأحيان العديد من الصعوبات عند تعاملنا من خلال المواد المنشطة لمواد المناعة فى الجسم ، لذلك كان التفكير فى استخدام طرق الإيلاج الجينى فى الأطقم الوراثية للخلايا المولدة لأجسام المناعة بهدف إيجاد زيادة فى القدرة الحقيقية للإفراز المناعى فى الجسم ، كما يدرس العلماء إمكانية جعل السائل الدموى مجمعا لمختلف مواد المناعة فى الجسم من خلال التحوير الجينى لطاقمه الوراثى ، ومن ثم لم يعد تعاملنا مع الاعتلال الخلوى الميكروبى فى الوقت الحاضر كما كان فى الماضى.

٣- اعتلال خلوى وراثى :

قد لا ينشأ الاختلال الخلوى من حدوث اعتلال خلوى فسيولوجى أو اعتلال خلوى ميكروبى ، بل قد ينشأ نتيجة لتوارث جينات معيبة نتجت لحدوث طفور فى التركيب الكيميائى للجين ، مما يؤثر على تعبيره الجينى ، ومن ثم يحدث الاختلال الخلوى ، ومن أمثلة الأمراض الدالة على ذلك مرض سيولة الدم "الهيموفيليا" ، والصلع..إلخ. ولا يجدى التدخل الكيميائى فى مثل تلك الحالات إلا قليلا ، لذلك فإن العلاج بالجينات يمثل الحل العلاجى الأمثل فى تلك الحالة ، حيث نلجأ إما لاستئصال الجينات المعيبة ، أو إدخال جينات سليمة من خلال عمليات التطعيم والإيلاج الجينى، مما يسمح بعودة الاتزان فى التعبير الجينى القائم ، ويؤدى ذلك فى النهاية إلى زوال المرض أو العرض الفسيولوجى السيئ.

إننا أمام تقنيات ستقلب موازين الاتزان القائم فى مختلف المجالات، ولاسيما فى مجال الأمراض ، حيث أننا أمام معالجات تتعامل مع أدق مستويات المادة الحية " العوامل الوراثية " (الجينات).. حقا إنه عالم عجيب وبديع ودقيق ، وتقنيات ربما يخيل للإنسان من الآمال المنعقدة على هذه التقنيات فى القرن القادم.

إن كثيرا من التساؤلات تدور فى أذهان الكثيرين

كيف ننقل جين من كائن لكائن آخر ؟

هل بالفعل يمكن علاج الأمراض المستعصية من خلال العلاج بالجينات

هل نحن قادمون على مستقبل خال من الأمراض ؟

هل كل ما أعلن من تجارب فى العلاج الجينى حقيقة أم من نسج خيال العلماء؟

وإذا كانت تلك الأسئلة تفرض نفسها بقوة ، فإن سؤالا هاما يطرح نفسه :

أين الحقيقة والخيال فى ثورة العلاج بالجينات ؟

وإننا فى كتابنا ذلك لنؤكد على أن العلاج بالجينات شأنه شأن أى تقنية جينية أخرى مزيج من الخيال والحقيقة ، ونحن نقصد تماما تقديمنا للخيال على الحقيقة ، وهل كانت الوراثة فى بدايتها إلا خيالا... سؤالا فرض نفسه على أذهان الكثيرين :

كيف تنتقل الصفات الوراثية عبر الأجيال ؟

ورغم أن الجميع تخيلوا وحللوا تخيلاتهم ، لكن مندل وحده الذى استطاع أن ينقل الخيال للواقع ليطلق على ذلك المسئول عن نقل الصفات الوراثية عبر الأجيال مصطلح "العامل". تتابعت الدراسات بعد ذلك لنكتشف أن الدنا الوراثى DNA هو المادة الوراثية، لكن ذلك فرض استفهاما آخرا على المراكز البحثية :

مما يتركب الدنا الوراثى ؟

ورغم صعوبة الإجابة على هذا السؤال ، لكن الخيال كان له دوره الهام فى الإجابة عليه، ووضع نمذجة صحيحة للدنا الوراثى ، والتى نجح فى وضعها كلا من الباحثين واطسن وكريك ، واللذين كانا يتميزان بخيال خصب وواسع ، لذلك استطاعا أن يضعا نموذجا صحيحا للدنا الوراثى.

ثم أتى ويلموت ليكمل اللقاء المشيجى "لقاء الحيوان المنوى بالبويضة" الأساس فى علم التكاثر؟

إذن ماذا يحدث لو استطعنا أن نحدث هذه الازدواجية ؟

سيمكننا إحداث التكاثر دون الحاجة إلى التقاء الأمشاج ، ومن ثم سيمكننا إنتاج كائنات حية دون الحاجة للإخصاب .. لكن كيف يتم هذا؟

أليست الخلية الجسمية ثنائية العدد الصبغى ؟

إذن يمكن استخدامها لإحداث التكاثر ؟

لكن هل يمكن أن يعترض ذلك مشكلات؟

اتضح من خلال الدراسات العديدة التى أجريت على الخلية الجسمية أن الطاقم الوراثى متخصص ، ومن ثم لابد من كسر حاجز التخصص الجينى له ، ومن ثم نجعل من الخلية الجسدية كما لو كانت خلية جنينية ، وذلك يحدث تتابعا فى عمليات التكوين الجنينى ، ويؤدى فى النهاية إلى تكوين كائن حى بطريقة جديدة.

إذن فقد ارتكزت عمليات الاستنساخ الحيوى فى كل جزئياتها على الخيال ، والذى أصبح بعد ذلك حقيقة ، مكنتنا من إحداث ثورة فى علـم التكاثر.

إنها ثورة لها تطبيقاتها العديدة والتى نعنى بها (ثورة الجينـــات) ، ولا سيما فى مجال العلاج بالجينات ، لذلك أردنــــا أن نجيـــب علـــى السؤال المطروح :

هل العلاج بالجينات حقيقة أم خيال ؟

لقد اتضح مما سبق أن كل تقنية جينية بدأت بخيال لكنها بالدراســة والتجربة أصبحت حقيقة واقعة نعيشها ونتأثر بها.

إذن فالعلاج بالجينات مزيج معقد من الفكر الذى بدأ بخيال خصب للعلماء تحول بالتجربة إلى حقيقة واقعة لها تأثيرها على مستقبل الطـب فى القرن الحادى والعشرين ، ولا يزال خيال العلماء يحـــوى الكثـــير والكثير من الأفكار التى سنراها يوما واقعا ملموسا له تـــأثيره القـــوى على حياتنا.

الفصل الثانى

العلاج بالجينات وأمراض الجهاز المناعى

يتواجد بالجسم مكونات دفاعية ضد الميكروب والأجسام الغريبة التى تغزو الجسم ، حيث يعمل بعضها على تدمير الأجسام الغريبة تدميراً تاماً ، أو تكوين أجسام مضادة للسموم التى تفرزها تلك الأجسام والمعروفة بالتوكسينات تنتشر المكونات المناعية بمناطق عديدة بالجسم، وتمثل الخلايا اللمفاوية محور الجهاز المناعى بجسم الإنسان ، حيث تقوم هذه الخلايا بإفراز بعض المكونات المناعية ذات القدرة على التعرف على الميكروب ، ويشمل ذلك ما يلى:

- **نوع الميكروب**:

توجد أنواع عديدة من الميكروبات ، فقد تكون فيروس ، والذى يسبب العديد من الأمراض كمرض الإيدز وتحلل الدم البشرى ، والأنفلوانزا ومرض إيبولا ، وقد يكون بكتيريا كبكتيريا التيفويد المسببة لمرض التيفويد ، وبكتيريا الشيجلا المسببة لمرض الدوسنتاريا ، وبكتريا الالتهاب الرئوى المسببة للالتهاب الرئوى .. إلخ

يتحدد بناءً على نوع الميكروب كيفية التعامل معه ، حيث يختلف التعامل المناعى مع الفيروس عن البكتيريا.

يتميز الفيروس بالشراسة فى مهاجمة للخلايا ، حيث يمكنه السيطرة على المادة الوراثية للخلية الحية ، وتسخيرها لإنتاج فيروسات جديدة ، كما يمكن للفيروس تغيير شكله للهروب من تعرف الجهاز المناعى له ، مما يوجد صعوبة فى التعامل المناعى مع الفيروسات ، بينما يكون التعامل المناعى مع البكتيريا المرضية عند

غزوها للأنسجة أقل تعقداً مـن التعـامل المنـاعى مـع الفيروسـات المرضية.

- شكل الميكروب :

تشمل الرسالة التى تصـل للخلايـا اللمفاويـة عـن الميكـروب معلومات مفصلة عن شكل الميكـروب ، فمنـها العصـوى ، ومنـها الكروى ، ومنـها السـبحى ، ومنـها الـواوى ، ومنـها ذو الشـكل السداسى... إلخ ، كما تشمل المعلومات الخاصة بالشكل معلومات عـن كون السطح أملس أم خشن ؟

هل يوجد به تحززات أم لا ؟

تمثل تلك المعلومات البصمة المميزة للميكروب ، والتـى يمكـن للإفرازات من خلالها التعرف على الميكروب ، ومهاجمته ومحاولـة تدميره.

تستطيع بعض الكائنات الحية الميكروبية المرضية تغيـير شـكلها باستمرار ، مما يجعل المواد المناعية تفشل فى التعـرف علـى هـذه الميكروبات ، مما يتيح للميكروبات المرضيـة الفرصـة فـى تدمـير الأنسجة الحية ،والقضاء على البنية الخلوية للكائن الحى.

من أمثلة الميكروبات ذات القدرة على تغيير شكلها فيروس الإيـدز المسبب لمرض نقص المناعة المكتسبة ،والذى أصبح منتشـرا بشـكل مرعب فى العديد من مناطق العالم ، حيث يمكن لفيروس الإيدز تغيـير شكله وبصمته الشكلية "المورفولوجية" عند كل غزو للخلايـا الحيـة ،

مما يضع الجهاز المناعى فى مشكلة كبرى حيث يعجز عن التعــــرف على الشكل الجديد للفيروس ، مما يتيح للفيروس أن يتحــرك بســهولة داخل الخلايا ، ويسيطر على الخلايا اللمفاوية ، ويعمل على تدميرهــا، والقضاء عليها ، مما يهدد حياة الكائن الحى حيث يجعــل ذلــك مــن الكائن الحى فريسة سهلة سائغة لكل الميكروبات التى يمكن أن تهاجمـه بعد ذلك.

- **مكان تواجد الميكروب:**

يختلف التعامل مع الميكروب باختلاف الموقع الذى يتواجــد فيــه الميكروب ، فالتعامل المناعى مع الفيروسات التـــى تصيــب الكبــد ، وتسبب تليفه يختلف عن التعامل المناعى مع الفيروس الــذى يصيــب الدم "إيبولا" ويسبب تحلله ، يختلف عن التعامل مع البكتيريا المســـببة لقرحة المعدة ، يختلف عن فيروس الإيـــدز الــذى يصيــب الخلايــا اللمفاوية حيث يدمرها ويسبب لها سرطان الخلايا اللمفاوية.

يترتب على مكان تواجد الميكروب توزيع التركيزات المناعيـــة ، حيث يمكن أن تسبب الإفرازات المناعية العالية التركيز أضراراً بليغــة لبعض الأعضاء ذات الوضع الحساس فى الجســـم البشـــرى ، الكبــد والقلب والرئة والكلى.

يتم بناءً على معرفة مكان تواجد الميكروب الغازى للجسم توجيــه الإفرازات المناعيه لهذا المكان ، ويتحدد ذلك طبقاً لعوامل عديدة مـــن

أهمها وسائل نقل هذه الإفرازات من مكان تكوينها لمكان تأثيرها حيث يتواجد الميكروب:

- ***الكثافة الميكروبية الغازية*** :

تختلف الميكروبات بعضها البعض فى كمية تواجدها فى البنية الخلوية المتمثلة فى الخلية ، كما تختلف من نسيج لآخر ، ويتوقف بناء على ذلك كمية التركيزات المناعية اللازمة لاحتواء القدرة الهجومية للميكروبات الغازية للجسم.

تتواجد علاقة عكسية بين درجة تأثير الإفرازات المناعية ، والكثافة الميكروبية ، حيث يقل تأثير الإفرازات المناعية مع زيادة الكثافة الميكروبية ، وذلك لقلة الكمية المؤثرة على كل ميكروب على حدة ، ومن ثم فالقوة التدميرية المناعية للإفرازات المناعية يتم توزيعها على كمية كبيرة من الميكروبات ، مما يقلل من تأثيرها.

يمكن التعبير عن هذه العلاقة كما يلى:

$$\text{القوة التدميرية المناعية} \propto \frac{1}{\text{الكثافة الميكروبية}}$$

حيث تعنى القوة التدميرية المناعية فى هذه الحالة القوة التدميرية الكلية للإفرازات المناعية ، بينما تمثل الكثافة الميكروبية عدد الميكروبات الموجودة فى (١سم^{2}) من النسيج الحى.

- **درجة التأثير الميكروبى:**

قد يتواجد ميكروب بعدد قليل جداً ، لكن تأثيره يفوق تأثير ميكروب آخر يتواجد بكثافة ميكروبية أعلى منه ، ويرجع ذلك لقوة التأثير البيولوجى الميكروبية ، والتى تتمثل فى مدى تأثير وتأثر الميكروب فى الوسط الحى الذى يتواجد فيه من الفيروسات شديدة التأثير فى الأنسجة الحية ، حتى لو تواجدت بكميات قليلة كفيروس الإيدز (HIV) والفيروسات الكبدية أ (A) ، ب (B) ، س (C) ، د (D) ، ف (F) ، وفيروس إيبولا.

يختلف التعامل المناعى مع تلك الفيروسات عن التعامل المناعى مع بعض الفيروسات ذات درجة التأثير القليلة ، فالطاقة المبذولة فى الاحتواء المناعى لفيروس الإنفلوانزا أقل بكثير من الطاقة المبذولة فى الاحتواء المناعى لفيروس الإيدز ، وغيره من الفيروسات الخطيرة.

لا تتم المهاجمة المناعية للإفرازات المناعية اللمفاوية مرةً أخرى، لكن ذلك يتم فى خطوات متعددة منها:

- **الارتباط الجزئى بالميكروب.**

تصل بعض الإفرازات المناعية اللمفاوية لمكان الإصابة الميكروبية ، حيث ترتبط بالميكروب لتحديد الإمكانيات الوظيفية للميكروب ، ومدى قدرته على مقاومة تأثير الإفرازات المناعية.

- المهاجمة الكلية للإفرازات المناعية

يتم فى هذه الخطوة حدوث هجوم مناعى شرس من الإفرازات المناعية على الميكروبات الغازية لاحتوائها وتدميرها قبل اتساع المساحة التدميرية الميكروبية.

لا يقتصر الجهاز المناعى على الخلايا اللمفاوية فقط ، بل يكون لكرات الدم البيضاء دوراً هاماً فى العمليات المناعية داخل الجسم حيث تتميز تلك الكرات بقدرتها الالتهامية العالية للميكروبات التى تدخل المسار الدموى ، وذلك من خلال الخاصية الأميبية التى تتميز بهاالكرات ، والتى تمكنها من احتواء الميكروبات والإحاطة بها والتهامها وتدميرها.

من المكونات المناعية الأخرى السائل العرقى الذى يحتوى على العديد من المواد الكيماوية ذات التأثير الكبير على التواجد والتأثير والانتشار الميكروبى ، حيث يغير العرق من الأس الهيدروجينى للوسط الذى يعيش فيه الميكروب ، مما يؤثر فى تواجده ، فمعظم الميكروبات تعيش فى أس هيدروجينى متعادل ، والذى تكون فيه درجة الأس الهيدروجينى تساوى (٧) بينما يعمل السائل العرقى على تقليل درجة الأس الهيدروجينى حيث يميل الوسط للحموضة، مما يؤثر على التواجد الميكروبى.

يتحكم فى تكوين المواد المناعية السابقة الطاقم الوراثى ، حيث يكون الطاقم الوراثى مسئولا تماما عن عمليات التكوين لكل المواد

المناعية ، وتوجيه تلك المواد لأداء عمليات الاحتواء الميكروبي المتخصصة فيها.

يتميز التحكم الجينى فى المكونات المناعية السابقة بالتخصص ، حيث تختلف الجينات المشفرة لتكوين الخلايا اللمفاوية عن الجينات المشفرة لتكوين كرات الدم البيضاء ، عن الجينات المشفرة لتكوين السوائل العرقية.

لقد كنا نجهل فى الماضى الأسباب الحقيقية الكامنة وراء عمليات الضعف المناعى ، لكن مع التقدم السريع فى التقنيات الجينية ، بدأنا نكتشف تلك الأسباب ، والتى تتمثل فى ضعف القدرة التعبيرية الجينية للجينات ، مما يخفض درجة التعبير الجينى لتلك الجينات ، ويؤدى ذلك لخفض المكونات المناعية التى تتكون تحت تشفير تلك الجينات.

تمثل أمراض الجهاز المناعى أمراضاً شديدة الخطورة على حياة الكائن الحى ، ولاسيما الإنسان ، وقد كانت تلك الأمراض تمثل أمراضاً مستعصية فى الماضى ، حيث كانت المعالجات الكيميائية تعجز عن معالجة الإصابات المناعية ، لكن مع تقدم التقنيات الجينية بدأنا نكتشف طرقاً جديدة لعلاج الإصابات المناعية ، والتى كان علاجها مستعصياً قبل ذلك ، ومن تلك المعالجات الجينية المناعية ما يلى :

- **التطعيم بالجينات المناعية الفائقة:**

تتميز بعض الكائنات الحية بجهاز مناعى فائق الكفاءة ، مما يمكنها من المقاومة العالية للغزو الميكروبى.

يتحكم فى التشفير لتكوين المواد المناعية فائقة الكفاءة جينات فائقة التعبير الوراثى ، مما يؤدى لرفع درجة الاحتواء الميكروبى.

تجرى العديد من الدراسات فى العديد من المراكز البحثية المتخصصة فى جينوميا المناعة (التقنية التى تبحث فى استخدام الجينات فى علاج الإصابات المناعية) ، وذلك بهدف خرطنة الجينات المناعية الفائقة ، وعزلها وتحليلها كيميائياً ، ودراسة كيفية تعبيرها الوراثى.

يعقد العلماء آمالاً عديدة على إمكانية نقل هذه الجينات ، وتطعيمها فى جينوم الخلايا المكونة للأنسجة المعطوبة ميكروبياً لضعف جهازها المناعى ، حيث تتيح هذه الجينات إمكانيات مناعية فائقة المستوى للأنسجة المعطوبة ، مما يجعلها أكثر مقاومة للهجوم الميكروبى.

من المحاذير التى يخشى منها فى تلك التقنية احتمالية التعبير المفرط للجينات المناعية فائقة المستوى داخل الخلايا التى أولجت داخلها ، مما يؤدى لمهاجمة الإفرازات المناعية للخلايا والأنسجة السليمة ، بدلاً من مهاجمتها للغزو الميكروبى.

يدرس العلماء إمكانية استخدام منظمات للتعبير الجينى تسمح بالتعبير الجينى فى حدود معينة ، بحيث لا يتجاوز هذا التعبير نقطة

محددة ، ورغم أن ذلك ما زال فى طـــور الاقــتراح ، لكــن توجــد مؤشرات جادة لاخضاع ذلك للتجارب ، وتحقيق نتائج طيبة من خــلال ذلك.

- ***تطعيم الجينات المناعية الفائقة فى جينوم الدم:***

يحمل السائل الدمــوى للخلايــا الغــذاء والأكســجين اللازميــن لاستمرار حياة تلك الخلايا ، حيث تستخدم هذه الخلايا الأكسجين فـــى حرق المواد الغذائية للحصول على الطاقة اللازمة لاستمرار الحيـــاة ، كما يحمل السائل الدموى أيضاً نواتج التمثيل الغذائى للخلايـــا لتخــرج عن طريق أعضاء الإخراج المتخصصة فى الجسم.

ومن ثم يمثل السائل الدموى الممـــر أو القنـــاة المغذيـــة للخلايـــا والمخلصة لها من التراكمات التالفة ، وإلا لو بقيت ستســـبب تســـمماً خطيراً بجسم الكائن الحى.

لا يعتبر السائل الدموى القناة الوحيدة لمرور الغذاء والأكســـجين والفضلات فقط ، بل تمر من خلاله الميكروبات المرضيـــة ، والتـــى تحدث اختلالاً فى العمليات الحيوية داخل الخلية.

يمثل السائل الدموى ممراً ذو كثافة ميكروبية عالية ، ولذلـــك زود بمكون مناعى خاص به يتمثل فى كرات الــدم البيضـــاء ذات القـــدرة الالتهامية الميكروبية العالية من خلال الخاصية الأميبية ، كمـــا يمثـــل الدم ممراً لوصول الإفرازات المناعية الأخرى للمناطق المعطوبة مـــن الجسم.

يمكن من خلال التحكم فى المواد المناعية الموجودة بالدم خفض الكثافة الميكروبية المتواجدة به ، مما يقلل من خطر الإصابة "محتملة، حيث توجد علاقة عكسية - كما سبق أن أوضحنا - بين درجة الكثافة الميكروبية ، ودرجة تركيز المواد المناعية.

لقد كان السؤال الذى يطرح نفسه مراراً على علماء وباحثى جينوميا المناعة.

كيف يمكن تحقيق الزيادة المناعية ورفع درجة نشاطها فى السائل المنوى

استغرقت الإجابة على ذلك التساؤل سنوات عديدة من الجهد البحثى والمعملى ، حيث تتميز العلاقات الجينية الخاصة بالتعبير الجينى للجينات المناعية بالتعقد الشديد فى إظهار خصائصها الوظيفية. بعد ذلك الجهد الطويل استطاع فريق بحثى بإنجلترا من تطعيم الجينوم الدموى بجينات مناعية فائقة مع وجود منظمات جينية تحكم القدرة التعبيرية لهذه الجينات داخل جينوم الدم ، وتمثل تلك الجينات وسائل ضبط للتعبير الجينى منعاً من حدوث كارثة جينية داخل الجينوم الدموى.

توفر هذه التقنية وسائل احتواء مناعى مبكر للميكروبات التى تسلك الممر الدموى للوصول إلى الخلايا الهدف المتخصصة فى غزوها ، والتى تعتبر عوائلها فى الأنسجة الحية.

ستفيدنا هذه التقنية كثيراً فى تطبيق المحاصرة المناعيــة الشــاملة للفيروسات الخطيرة المدمرة ، وبخاصةً فيروس الإيدز.(هـــ / أ / ف) "HIV" المسبب لمرض الإيدز (مرض نقص المناعــة المكتســب) ، والفيروسات الكبدية بمختلف أنواعها ، وفيروس إيبــولا ، والفــيروس الحليمى البشرى المسبب لمرض السرطان ، وبكتيريا التعرج المعـــدى المسببة لسرطان المعدة وتقرحها.

- ***استخدام جينات التضليل الميكروبى:***

ينتقل الميكروب لخلايا الكائن الحى من خــلال الوســط المحيــط الملىء بالكثافة الميكروبية العالية ، حيث تحدث الإصابــة الميكروبيــة للأفراد الأصحاء من خلال تواجدهم فى وسط ملوث بالميكروبـات ، أو انتقال الميكروبات إليهم من خلال بعض الوســائل الخاصــة بــالأفراد المرضى ، ومن أمثلة تلك الوسائل التعرض لرذاذ المرضى سواء عبر الأنف أو الفم الحامل للميكروبـــات المرضيــة ، أو اســتعمال أدوات الأشــخاص المرضـــى كـــأدوات الطعـــام ، أو أدوات التجفيـــف "محرمة"..إلخ.

لا يصل الميكروب عند اختراقه للجسم إلى مكان استقراره النهائى المتمثل فى الخلايا الهدف التى يغزوها بقصد الحياة داخلها إما لفـــترة قصيرة ، ويعتبر الكائن الحى فى هذه الحالة وســيطا ، حيــث يعتــبر كقنطرة يصل من خلالها الميكروب إلى الكائن الحى الذى يمثل موطــن

الاستقرار بالنسبة له ، وقد يمثل الكائن الحى الذى يغــزوه الميكــروب فى البداية موطن الاستقرار الميكروبى النهائى.

يمر الميكروب حتى يصل للخلايا الهدف بالعديد مـــن الممــرات والقنوات الجسمية ، والتى تمثل السائل الدموى محورا أساسيا لانتقالها، ثم يتم الانتقال بعد ذلك عبر الخلايا والأنســجة المختلفــة ، كالخلايــا المبطنة للقناة الهضمية ، أو الخلايا المبطنة للقنوات والمسالك التنفسـية، لتصل إلى موضع التوطن الخلوى النهائى لها ، والمتمثل فى الخلايـــا المستهدفة من عملية الغزو الميكروبى.

يتحكم فى توجيه الميكروب عبر الطرق والقنوات الخلوية ليصـــل إلى الخلايا الهدف جينات محددة فى الطاقم الوراثى له ، حيث تشـــفر هذه الجينات لتكوين مواد كيميائيـــة تمثـــل دليـــل التعـــرف الحقيقـــى للميكروب على طريقة دخوله ووصول للخلايا الهدف.

ما زالت دراسة الميكانيكية التى تقوم بـــها الأدلـــة الكيموحيويـــة الميكروبية للميكروب فى عمليات الإرشاد والتوجيه داخل الخلايا قيـــد الدراسة البحثية والمعملية.

لقد كان اقتراح العلماء منذ فترة ليست بالقصيرة تثبيـــط التعبـــير الجينى للجينات المشفرة لتكوين الأدلة الإرشادية الميكروبية ، ومن ثـــم يفشل الميكروب فى الوصول إلى هدفه ، ويضل طريقه داخل الخلايـــا والأنسجة ، لكن بعد نجاح العلماء فى خرطنة وعزل وتحليل الجينـــات المشفرة أصبح التعامل مع الجينات المناعية واللعـــب فـــى محتواهـــا

الدناوى أمرا ممكنا ، حيث يمكن من خلال إيلاج جينات معينة للجينوم الدموى بحيث تعبر عن نفسها عند دخول الميكروب للسائل الدموى ، حيث تشفر هذه الجينات لتكوين مواد كيميائية يمكن أن ترتبط بالتسلسل النيوتيدى والبنى الجزيئية للجينات ، مما يثبط تعبيرها الجينى ، ويؤثر على العمليات التشفيرية لها.

إن معنى توقف التشفير الجينى للجينات المشفرة لتكون المواد الإرشادية الميكروبية ، حدوث تضليل فى خط السير الميكروبى ، وإخلال الساعة التوجيهية له ، لحدوث اختلال فى النظام البيولوجى الحاكم والضابط لها.

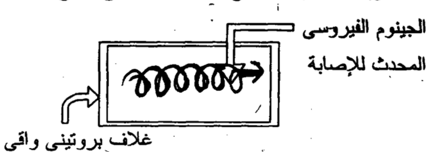
يؤدى ذلك لعدم وصول الميكروب إلى الخلايا الهدف ، وذلك لغياب المواد الإرشادية التى تقوده للتموضع فى البنية الخلوية المحددة له وفق التخصص العائلى الخاص به.

لاشك أن جينات التضليل الميكروبى ستوفر لنا وسائل مناعية جديدة ، ستمكننا من مقاومة حدوث العديد من الأمراض مبكرا ، مما يبشر بانخفاض استخدام المعالجات الميكروبية للخلايا الهدف.

العلاج بالجينات ومرض الإيدز

يسبب مرض الإيدز نوع من الفيروسات يطلق عليه الفيروس (هـ / أ / ف) "H.I.V"، والذى يتكون من غطاء بروتينى يمثل الطبقة الحامية للتركيب الداخلى الفيروسى، والمساعد فى عمليات الإصابة عند حدوثها ، ثم الجزء الكامن داخل هذا الغلاف البروتينى ،

والذى نعنى به المادة الوراثية المحتوية على الطاقم الوراثـــى الممثـــل لجينوم فيروس نقص المناعة المكتسب "الإيدز" ، وهو الجزء المحـــدث للإصابة ، ويمكننا تمثيل ذلك فى الشكل التخطيطى التالى :



يتبع فيروس الإيدز (فيروس نقص المناعة المكتسب) الفيروســات، وهو من الفيروسات الخطيرة شديدة الفتك بالأنسجة والخلايا الحية.

ينتقل فيروس الإيدز من شخص لشخص آخر من خلال الســـوائل الدموية ، ويتمثل ذلك فى استخدام حقن ملوثة بدم مريض ، أو نقــل دم ملوث بفيروس الإيدز من شخص مصاب لشخص ســـليم ، أو انتقـــال الفيروس من خلال الاتصال الجنسى ، لا ينتقل فيروس الإيـــدز عـــبر الرذاذ الأنفى ، أو من خلال اللعاب أو استعمال أدوات الغير ، ويمثـــل ذلك رحمة ولطفا من الله بعباده ، حيث يمثل ذلك من وجهـــة النظـــر العلمية تضييقا لمساحة الانتشار المرضى لفيروس الإيدز ، فلـــو كـــان بإمكان الفيروس الانتقال مـــن خـــلال الوســـائل التقليديـــة للانتشـــار الميكروبى كاستعمال الأدوات العادية كالفوط والأكـــواب والملاعـــق ، والانتقال عبر الرذاذ واللعاب ، لاتسعت المساحة التدميريـــة لفـــيروس

الإيدز ، ولبلغ معدل الإصابة أضعاف الأعداد الموجودة حاليـــا علـــى مستوى العالم.

- **نشأة مرض الإيدز** :

إن ثمة أسئلة كانت تفرض نفسها على المساحة البحثية منذ أن بـــدأ رصد حالات الإصابة بمرض الإيدز :

كيف نشأ فيروس الإيدز ؟

ما هو التاريخ التطورى له ؟

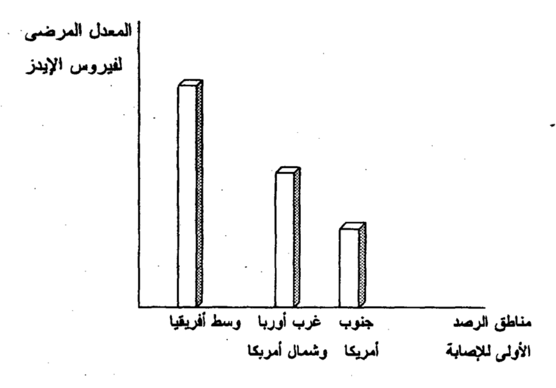
هل كان موجودا لكنه لم يكن معروف ؟

أم أنه كان موجودا لكنه كامن ؟

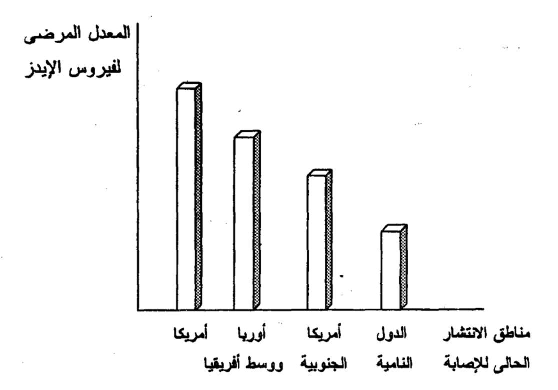
هل يمثل فيروس الإيدز نشأة فيروسية جديدة لفيروس جديد ؟

أم أنه انتقل من حيوان ما للإنسان ؟

لقد احتاج الإجابة على هذا التساؤلات مجهود بحثى كبير اشـــترك فيه العديد من الباحثين فى العديد من الدول المتقدمة ، وقد أجريت تلـك الأبحاث على عينات بحثية فى أماكن مختلفة شملت أوربا ، وأمريكـــا الشمالية وأمريكا الجنوبية ووسط أفريقيا ، وحالات قليلة مـــن منـــاطق عديدة فى العالم ، حيث تمثل تلك العينات توزيعـــا صحيحـــا للكثافـــة المرضية لفيروس الإيدز كما يتضح من منحنى الانتشـــار الفيروســـى لمرض الإيدز فى الأعوام الأولى لانتشار الفيروس :



حدثت تغيرات فى هذا المنحنى الخاص بالانتشار الفيروسى لفيروس الإيدز فى الوقت الحالى ، ويرجع حدوث ذلك لاستحداث وسائل عدوى جديدة من خلال التقنيات الحديثة غير المرتبطة بالقيم الخلقية ، كالوسائل الجديدة لتناول المخدرات ، وحالات التفكك الأسرى التى تعانى منها الدول المتقدمة ، مما يؤدى لرفع معدلات الاتصال الجنسى غير المشروع فى تلك الدول ، ويمكن إيضاح هذا المنحنى كما يلى :



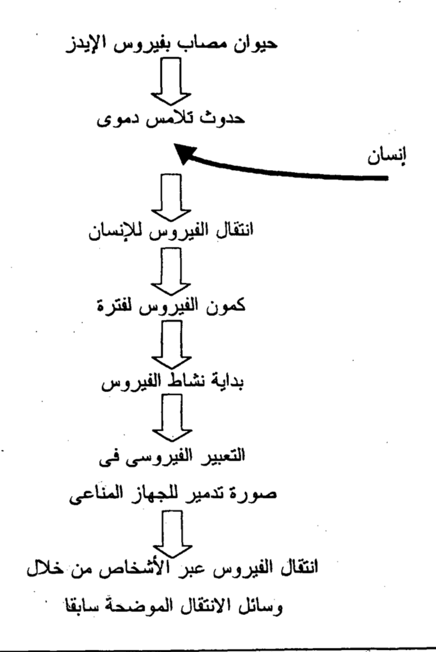
من النظريات المفسرة لنشأة فيروس الإيدز ما يلى :

- **نظرية الانتقال غير الحيوى**

تفترض هذه النظرية أن فيروس الإيدز (HIV) قـد انتقـل مـن كائنات حية حيوانية كان كامنا بها إلى أن أتيحت له الفرصة للنشـاط ، فأصبح معبرا عن خصائصه المرضية.

تمت عملية الانتقال من خلال التلامس الدموى بيـن دم الحيـوان الحامل للفيروس ، والإنسان ، ومن المرجح أن عمليات الانتقال الأولى قد تمت فى أواسط أفريقيا ، ثم انتشرت بعد ذلك لتصل إلـى أمريكـا الجنوبية ، ثم أمريكا الشمالية مكونة ما يعرف بدول المحور الإيـدزى. استعانت هذه النظرية لإثبات صحة فرضها على تحليل العينات الحيـة

الموجودة لبعض الحيوانات القديمة ، والتى ما زالت أسلافها تعيش لليوم ، حيث وجد بها فيروس الإيدز ، مما يعطى احتمالا لحدوث الانتقال الفيروسى من الحيوان للإنسان مسببا تدمير جهازه المناعى وتركه ضحية للميكروبات الأخرى ، ويمكن إيضاح طريقة الانتقال فى



- **نظرية التخليق غير الارضى**:

تفترض هذه النظرية أن فيروس الإيدز قد نشــأ وتكــون ، وتــم تخليقه الحيوى فى ظروف غير أرضية ، ثم انتقل من مكان تكونه عبر الفضاء منتشرا حتى وصل إلى الأرض ، وقد كانت المشكلة الأساســية التى واجهته هى مشكلة التأقلم مع الظروف البيئية الأرضية الصعبــة ، لكنه مع التعايش مع الظروف الجديدة التى طرأت عليه بدأ التأقلم مــع الظروف الأرضية ، مما أعطى له فرصة الاستمرار وإنتــاج أجيــال جديدة تستطيع مقاومة الظروف غير المناسبة ، بل وإصابــة عنــاصر المنظومة الحياتية بالتدمير المناعى مسببا لها مرض نقــص المناعــة المكتسب "الإيدز".

تجرى دراسات عديدة لإثبات تكون فيروس الإيدز فــى ظــروف غير أرضية ، وذلك من خلال محاولة التخليق الحيوى لفيروس إيــدز كامل حيث سيثبت الفشل فى عملية التخليق تكون فيروس الإيدز فــى ظروف غير أرضية ، بينما سيثبت نجاح عملية التخليق نشأة فــيروس الإيدز وتكونه فى ظل الظروف الأرضيــة ، وســتتضح نتــائج تلــك التجارب مستقبلا.

يتميز فيروس الإيدز بقدرته العالية على الكمون لفترات طويلة قــد تصل إلى عشرات السنين ، مما يعطيه قدرة عاليــة علــى الاحتفــاظ بإمكانية إحداثه للعدوى فى أى وقت ، كما يزيد من درجة خطورتــه ، ويجعل التعامل معه صعبا ، فكمون الفيروس يفدنا فى التعــرف علــى

الأعراض الظاهرية الممكن توافرها ، والدالة على حدوث الإصابة بفيروس الإيدز.

بعد نجاح الدراسات التى أجرّيت لفهم ميكانيكية الإصابة وآثارها والأعراض الناتجة عنها ، اتجهت الدراسات لتحديد وسائل الوقاية والعلاج من الإصابات الفيروسية لفيروس الإيدز ، ومن الوسائل الوقائية ما يلى :

- ***الالتزام بالقيم الخلقية*** :

يمثل الاتصال الجنسى أحد أخطر وأكثر وسائل الانتقال لفيروس الإيدز ، وتزداد درجات الخطورة من الانتقال الفيروسى عند تعدد حالات الاتصال الجنسى للشخص الواحد ، ويتم ذلك من خلال الاتصال الجنسى غير المشروع ، مما يرفع من درجة الاحتمال للتعرض للإصابة بفيروس الإيدز. لذلك فإن الالتزام بالقيم الروحية والأخلاقية ، والبعد عن الرذيلة والفحشاء يجعل الإنسان فى أمان من التعرض للإصابة بالخطر المدمر لفيروس الإيدز.

- ***عدم استخدام حقن ملوثة بالدم***:

يكثر فى العديد من الدول النامية عدم توافر الوعى الصحى اللازم، مما يجعل من سلوك الشخص أداة تدميرية لحياته ، ومن أمثلة ذلك استخدام الحقن الملوثة بدماء المرضى لأكثر من شخص ، وتعتبر

أحد وسائل الانتقال لفيروس الإيدز ، لذلك يجب استخدام الحقنة مـــرة واحدة فقط ، وعدم استخدامها لأكثر من شخص.

- **إجراء تحاليل ما قبل الزواج :**

يجب قبل إتمام التزاوج أن يقوم كلا من الزوج والزوجة بـــإجراء تحليلات خاصة بالسائل الدموى لمعرفة تواجد فـــيروس الإيـــدز مـــن عدمه ، وذلك منعا من الأخطار المترتبة علــــى زواج أحـــد طرفيـــه المصاب بمرض الإيدز ، مما يدمر حياة الشخص الآخر ، والأجيــــال التالية بعد ذلك.

توجد وسائل معالجة عديدة لمرض الإيدز ، لكن جميعها لم تثبـــت الفاعلية الكافية حتى الآن ، وذلك للقدرات المناعية التـــى يتمتـــع بـــها فيروس الإيدز ، والتى تمكنه من مقاومة المواد الكيماوية العلاجيـــــة ، كما يعمل تحول الفيروس من الحالة الحية داخل الخلية إلى الحالة غـير الحية خارج الخلية على إعاقة التجارب التى تهدف للتعـــامل المباشـــر معه.

تعتمد المعالجات التقليدية لمرض الإيدز علـــــى اســـتخدام مـــواد كيماوية لتقوية الجهاز المناعى ، مما يمكن الإفرازات المناعيـــة علـــى زيادة محاصرتها للفيروس ، ويؤدى ذلك لتقليل درجة خطورته.

مع التقدم السريع للتقنيات الجينية بـــدأت تظـــهر وســـائل جديـــدة كمعالجات غير تقليدية لمرض الإيدز، مما يبشر بآمال كبيرة لتحقيـــق

نوعا من التقدم العلاجى ، ويجعلنا نطمح ليوم يمكننا فيه التحكـــم فـــى فيروس الإيدز.

تعتمد هذه التقنيات على استخدام وتوظيف الطاقم الوراثى لفيروس الإيدز لإضعاف ومحاربة الفيروس ، ويتم ذلك أولا بدراســـة وتحليـــل الجينات المكونة لجينوم الفيروس والأداء الوظيفـــى والتعبـــيرى لـــهذه الجينات ، وكيفية تحكمها فى العمليات الحيوية داخل البنيان الفيروســـى، وبخاصة عمليات الإصابة ، ثم استخدام ذلـــك للتـــأثير علـــى حيويـــة الفيروس.

من التقنيات الجينية المقترحة للتعامل مع فيروس الإيدز ما يلى :

- ***استخدام تقنية جينات التبلر الفيروسى*** :

يمتلك الفيروس – كما سبق أوضحنا – خاصية التحول من الحالـــة الحية داخل الخلية إلى الحالة غير الحية المتمثلة فى البللورات خــــارج الخلية ، مما يزيد من صعوبة التعامل معه.

لقد تركزت الدراسات لفترة كبيرة على دراسة الأســـــس العلميـــة لعملية التحول الفيروسى من الحياة إلى اللاحياة ، وقد كان ذلك بدايـــــة فى شكل تصور تم إخضاعه للتجربة المعملية ، وقد تمثل هذا التصـــور فى مجموعة من الأسئلة :

ما الذى يوجه عملية التحول الفيروسى ؟

كيف تتم عملية التحول ؟

هل يمكن التحكم فى عملية التحول ؟

بعد إجراء العديد من الدراسات اتضح أن عمليات التحول الفيروسى من الحالة الحية إلى الحالة البللورية تتم من خلال تعبير بعض الجينات الموجودة فى الجينوم الفيروسى البسيط ، والمتمثل فى الشريط الدناوى المغطى بالغطاء البروتينى.

يؤدى تعبير تلك الجينات لتحول الفيروسات من الحالة الحية إلى الحالة البللورية ، مما يتيح لنا استخدام هذه الحقيقة كأداة للتحكم فى الحالة التى يوجد عليها الفيروس داخل الخلية.

تحدد الحالة الفيروسية داخل الخلية مدى إمكانية وقدرة الفيروس على إحداث الإصابة ، حيث يمارس الفيروس نشاطه فى الحالة الحية فقط داخل الخلية ، بينما يتوقف هذا النشاط عند تحول الفيروس من الحالة الحية إلى غير الحية "الحالة البللورية".

تتواجد الجينات المسئولة عن التبلر الفيروسى فى جينوم الفيروس، ويؤدى تعبيرها الجينى إلى التعبير عن خصائصها الوظيفية ، مما يؤدى لإتمام عملية التحول.

يدرس العلماء إمكانية عزل هذه الجينات من الجينوم الفيروسى ، وتطعيمها فى جينوم الخلية ، وتوفير البيئة الجينية التى تسمح لها بالتعبير الوراثى.

سيفيدنا ذلك فى برمجة الخلية وراثيا لكى تصبح مبلرة لأى فيروسات تدخل داخلها ، مما يتيح لنا إجبار الفيروس على البقاء على حالته البللورية داخل الخلية الحية ، والتى يكون فى الحالة الطبيعية

متواجدا بداخلها فى الحالة الحية مما يؤدى لإعدام نشاطه وقدرته على تدمير الجهاز المناعى الذى يقى الجسم من الأخطار الميكروبية المحتملة.

- **كشف التشفير البروتينى**:

يتحكم الطاقم الوراثى الفيروسى فى تكوين البروتين المسئول عن إظهار الخواص المميزة لفيروس الإيدز يتكون بروتين الفيروس تحت تشفير جينى يمثل الكود المميز لفيروس الإيدز.

يستخدم هذا الكود فى إمكانية التدمير الحيوى لفيروس الإيدز ، حيث سيمكننا ذلك من إيجاد وسائل فعالة لعلاج مرض الإيدز.

- **التهاب الكبد الوبائى الفيروسى**.

يعتبر الكبد من الأعضاء الهامة فى الجسم البشرى ، حيث يقوم بالعديد من الوظائف المهمة ، والتى يصعب على الجسم الاستغناء عن أى منها.

يصنف الكبد كأحد ملحقات الجهاز الهضمى حيث تصب بعض إفرازاته فى القناة الهضمية لتساهم فى هضم المواد محولة إياها من مركبات معقدة إلى مركبات بسيطة يمكن للجسم أن يستفيد منها.

من الوظائف الحيوية التى يقوم بها الكبد فى الجسم ما يلى :

- **تخزين السموم:**

ينتج عن التفاعلات الحيوية التى تحدث داخل الجسم العديد من المواد الضارة بالخلايا والأنسجة ، كما تفرز العديد من الميكروبات العديد من السموم التى تحدث اختلالاً فى عمليات الأيض داخل الخلايا الحية.

لذلك كان لابد من وجود عضو متخصص يقوم بتخليص الجسم من هذه السموم ، ويتمثل ذلك العضو فى الكبد الذى يقوم بامتصاص للسموم المحمولة فى السائل الدموى عبر الأوعية الدموية ، ومن ثم فهو أشبه بمصفاة للسموم المختلفة المتواجدة بالجسم.

- **هضم المواد الدهنية :**

يحتوى الكبد على المرارة للعصارة الصفراوية ، والتى تؤثر على المحتوى الدهنى داخل الجسم ، حيث تحول المواد الدهنية من مواد دهنية إلى أحماض دهنية بسيطة التركيب لا يمكن للجسم أن يستفيد منها.

تتميز بأنها مصدر هام من مصادر الطاقة فى الجسم ، حيث ينتج من احتراق ١ جم دهن ٩ كيلو كالورى "وحدة طاقة " داخل الجسم ، ويعتبر ذلك قيمة أكبر من القيمة الناتجة من التمثيل الكربوهيدراتى أو التمثيل البروتينى.

تختلف الأحماض الدهنية فى محتواها الكيميائى عن بعضها البعض ، كما تختلف فى درجة أهميتها بالنسبة للجسم بكميات قليلة. قد يكون الحمض الدهنى مشبعاً حيث تكون جميع الروابط الموجودة فى المركب روابط أحادية ، وقد يكون الحامض الدهنى حامضاً مشبعاً ، وذلك إذا احتوى الحامض الدهنى على رابطة غير مشبعة أو أكثر.

قد تكون الرابطة ثنائية ، ويرمز لها بالرمز (=) ، وقد تكون ثلاثية وترمز لها بالرمز (≡)، وقد تتواجد روابط أحادية متبادلة مع روابط ثنائية مع روابط ثلاثية.

يتم هضم الدهون من خلال العصارة الصفراوية التى تفرزها المرارة ، ليتمكن الجسم من هضم الدهون والاستفادة منها.

- ***تخزين السكر الزائد*** :

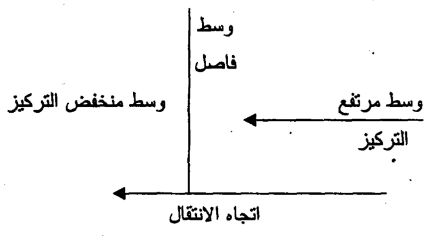
تعتبر المواد الكربوهيدراتية من المواد الغذائية الهامة للجسم ، حيث تعتبر إحدى مصادر الطاقة فى الجسم.

ينتج من تمثيل الكربوهيدرات كمية مناسبة من الطاقة ،وذلك من خلال عمليات تمثيل مختلفة يمر بها جزئ الجلوكوز.

تتواجد المواد السكرية فى الدم فى صور متعددة ، قد تكون سكرات عديدة كالنشا ، وقد تكون سكرات ثنائية كالسكروز ، وسكر أحادى كسكر الجلوكوز.

يحمل الدم الجلوكوز لجميع الخلايا الحية ، حين تحصل كل خليـــة على ما تحتاجه من سكر الجلوكوز لتجرى عليه العمليـــات التمثيليـــة المختلفة الكافية لانطلاق الطاقة.

يدخل الجلوكوز داخل الخلية من خلال التدرج فى التركيز ، حيـث يكون الانتقال دوماً فى الاتجاه الأعلى تركيزاً كما يتضح مـــن الشـــكل التخطيطى التالى :



عند دخول الجلوكوز لداخل الخلية ، وتواجده فـــى الســيتوبلازم تحدث له عديد من التغيرات نوردها فيما يلى :

ألفا – ى – جلوكوز

↓ إنزيم جلوكوكاينيز / أيونات ماغنسيوم

جلوكوز – ٦ فوسفات

أنزيم فوسفوهكسوز

فركتوز – ٦ فوسفات

أنزيم فوسفوفركتوكاينيز

فركتوز ١ ، ٦ ثنائى الفوسفات

أنزيم ألدولاز

ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات

أنزيم فوسفو تريوز أيزو ميريز

جلسرالدهيد – ٣ فوسفات

٣ فوسفو ديهيدروجينيز

١ ، ٣ ثنائى حامض الجليسريك المفسفر

إنزيم فوسفو جليسيرات كينيز إيثير

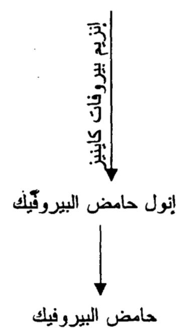
٣ – حامض الجليسريك المفسفر

إنزيم فوسفو جليسرات ميوتيز

٢– حامض الجليسريك المفسفر

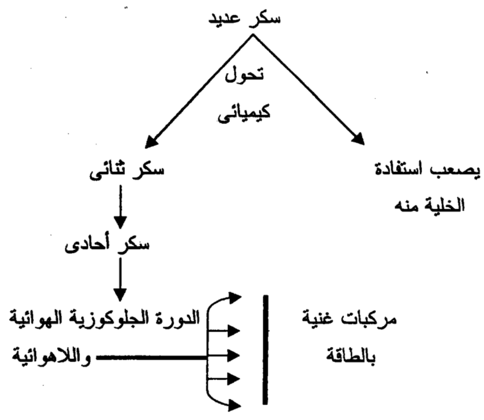
إنزيم الأنوليز Mg^{++}

إنول حامض البيروفيك المفسفر



بعد إتمام التحولات التى تحدث للجلوكوز فى السيتوبلازم ينتقل الناتج النهائى لعملية التحويل إلى الميتوكوندريا ، حيث تحدث التحولات المكملة للمرحلة السابقة بهدف إنتاج الطاقة التى تحتاجها الخلية للمحافظة على الأداء الوظيفى المستمر للخلية.

يمكننا إيضاح أهمية الدورة الجلوكوزية فى الشكل التخطيطى التالى :



تستخدم خلايا الجسم الطاقة الناتجة من تمثيل الجلوكوز فى عمليات البناء المختلفة ، أما الكميات الزائدة من الجلوكوز فيتم تخزينها فى أنسجة الكبد لحين الحاجة إليها.

يتم تخزين الجلوكوز فى صورة جلوكاجين ، ويتحول الجلوكلجين إلى جلوكوز عند الحاجة إلى استخدام الجلوكوز مرة أخرى.

تتم الوظائف المختلفة للكبد ما دامت الأنسجة الكبدية تتمتع بالكفاءة الوظيفية العالية ، بينما يحدث اختلال فى أداء هذه الوظائف إذا حدث اختلال فى الأنسجة الكبدية.

من أسباب حدوث الالتهاب فى الأنسجة الكبدية الغزو الفيروسى ، والذى يؤدى إلى الالتهاب الكبدى الوبائى ، مما يؤدى فى النهاية إلى الوفاة.

من الفيروسات التى تؤدى لحدوث الالتهاب الكبدى الوبائى الفيروس الكبدى أ (A) ، والفيروس الكبدى ب (B) ، والفيروس الكبدى س(C) ، والفيروس الكبدى د (D) ، والفيروس الكبدى ف(F)

تختلف هذه الفيروسات فى بعض النواحى التركيبية الخاصة بها ، مما يؤدى إلى اختلافات فى مدى إصابتها للأنسجة الكبدية بالالتهاب.

تعتمد المعالجات الحديثة من خلال التقنيات الجينية ، حيث نتعامل فى تلك المعالجات على مستوى المادة الوراثية المكونة للجين ، **ومن أمثلة تلك التقنيات ما يلى :**

- ***استخدام تقنية جينات التبلر الفيروسى :***

يدرس العلماء إمكانية تطبيق تقنية جينات التبلر الفيروسى – والتى سبق أن أوضحناها عند تعرضنا لمرض الإيدز – على الفيروسات التى تصيب الالتهاب الكبدى الوبائى ، حيث سيمكننا ذلك من التخلص من الفيروسات الكبدية المدمرة بمجرد دخولها إلى الجسم.

- ***زيادة المناعة الميكروبية لأنسجة الكبد :***

يمكن من خلال زيادة القدرة المناعية لأنسجة الكبد زيادة قدرتها الاحتوائية للفيروسات الكبدية ، ومن ثم القضاء عليها بسرعة.

من الطرق المقترحة لزيادة المناعة الكبدية تطعيم أنسجة الكبد بجينات مناعة فائقة ومشفرة لتكوين مواد مناعية مضادة للفيروسات الكبدية ، حيث سيؤدى تعبير هذه الجينات إلى تكوين مواد كيماوية مناعية مهاجمة لفيروسات الالتهاب الكبدى الوبائى ، مما يرفع من درجة التدمير الواقعة عليه ، ويقلل من درجة خطورته.

الفصل الثالث

العلاج بالجينات وأمراض الدم

يمثل الدم السائل الحيوى لكل خلايا الجسم ، حيث يقــــوم بحمـــل المواد الغذائية لجميع خلايا الجسم ، وتخليصها من الفضلات التى تنتـج عن عمليات الهدم والبناء بالخلية يتكون السائل الدموى من كرات الـــدم الحمراء ، وكرات الدم البيضاء ، وبلازما الـــدم ... إلـــخ ، وتعتـــبر الأوردة والشرايين قنوات متخصصة لانتقـــال السـائل الدمـــوى مـــن المضخة التى تقوم بضخه والممثلة فى القلب لمختلف أعضاء الجسم.

كم يمثل السائل الدموى المساء لانتقال المواد الغذائية والفضلات ، فإنه يمثل الطريق الرئيسى للانتقال الميكروبى إلى الخلايا المختلفة.

لذلك كان لابد من وجود مكونات مناعية دموية تتمثل فى كـــرات الدم البيضاء ، والتى تتميز بحركتها الأميبية ، وقدرتها على الالتــــهام الميكروبى.

تتميز كرات الدم الحمراء بأنها المصنع الأساسى للـــهيموجلوبين ، والذى يعطى الدم لونه المميز الأحمر ، كمـــا يعتـــبر الـــهيموجلوبين الحامل للأكسجين ليصل لمختلف الخلايا الحية لتستخدمه فـــى أكســـدة المواد الغذائية للحصول من خلالها على الطاقة اللازمة لإتمام عمليـــات البناء الخلوى المختلفة ، حيث يتحد الهيموجلوبين بالأكســـجين مكونـــا مركب الأكسى هيموجلوبين "الهيموجلوبين بالأكسجين المؤكسج " وذلك عند مرور الدم بالشعب الهوائية بالرئتين.

ينتقل الدم بعد ذلك من الرتين إلى القلب الذى يضخـــه إلـــى كـــل خلايا الجسم من خلال مجموعة من الشبكات الدموية المغذية والممثلـــة فى الشرايين حيث يتم إفراغ الحمولة الغذائية والأكسجينية بـــالدم إلـــى خلايا الجسم من خلال الشعيرات الدموية الدقيقة عن طريق الخاصيـــة الأسموزية.

يتم تحميل السائل الدموى بعد إفراغ حمولته بفضـــلات الخلايـــا ، والتى يتم نقلها من خلال الشبكات الدمويـــة الناقلـــة ، والممثلـــة فـــى الأوردة لتمر بعد تجميعها نهائياً فى الأوردة الكلويـــة ليتـــم ترشـــيحها وإخراجها.

يحتفظ السائل الدموى بسيولته ما دام موجوداً فى الأوعية الدموية، وتحدث له عملية تجلط خارج الأوعية الدموية ، حيث يفرز الدم مـــادة الفيبرين التى تعمل على تكون خيوط دموية متشابكة مكونـــةً الجلطـــة الدموية على سطح الجرح ، مما يعمل على وقف النزيف ،ويتحكم فـــى تكوين كل مكون من مكونات الدم عوامل وراثية مثـــل كـــرات الـــدم الحمراء والبيضاء والهيموجلوبين ، كما تتكون مادة الفيـــبرين تحـــت توجه جينى تام ، وعند غياب الجينات المسئولة عن توجيـــه مكونـــات التجلط الدموى لا يحدث تجلط للدم ، ويؤدى ذلك لحدوث حالة نزيـــف دموى مستمرة ، ويعرف ذلك بمرض الهيموفيليا "سيولة الدم" ، وهـــو مرض وراثى ينشأ لغياب العوامل الوراثية الموجهـــة لتكويـــن مـــادة الفيبرين ، وقد أجريت العديد من الأبحاث لعلاج مرض سيولة الـــدم ،

وتباينت هذه المعالجات من المعالجات التقليدية إلى المعالجات الجينية الحديثة ، ومن التقنيات العلاجية الجينية المستخدمة فى علاج سيولة الدم ما يلى :

- ***استخدام تقنية الجينات الموجهة لتكوين مواد التجلط*** :

قد يكون السبب فى عدم تكوين مواد التجلط غياب الجينات المشفرة لتكونها فى جينوم الدم ، مما يمنع توقف النزيف عند حدوث أية جروح بالجسم.

يتم التغلب على ذلك من خلال التطعيم الجينى بجينات مشفرة لتكوين مواد التجلط من الإنسان ، أو من كائنات حية قريبة منه وراثياً، ويفضل النقل الجينى من جينوم الإنسان للفروق الطفيفة المحتمل تواجدها عند العقل من كائن حتى آخر ، وذلك لوجود فروق تركيبية فى الأجهزة الوراثية للكائنات الحية.

- ***استخدام المنشطات الجينية*** :

تستخدم فى هذه التقنية منشطات جينية متخصصة فى رفع مستوى التعبير الجينى للجينات المشفرة لمواد التجلط ، والتى تزيل حاجز الكمون الذى تتعرض له الجينات المشفرة لتكوين مواد التجلط.

قد يؤدى تنشيط الجينات الكامنة إلى حدوث اضطراب جينى يستتبعه تكون جلطات عشوائية بالمسارات الدموية ، وللتغلب على هذه المشكلة تتم عمليات الاستثارة للجينات الكامنة بطريقة منظمة لكى

تخرج من حالة كمونها ، وتعبر عن نفسها ، ويتضح ذلك فـــى شــكل أداء وظيفى ، ومن وسائل الاستثارة الجينية المستخدمة لإحداث ذلك ما يلى :

- ***استخدام المواد الكيميائية*** :

تستخدم فى تلك الوّسيلة مواد كيماويــــة معينـــة لإحــداث نــوع متخصص من عمليات الاستثارة تعرف "بالاستثارة الكيموْجينية"، والتى نقصد بها استخدام المواد الكيماوية لإحداث إثارة فى الجينات الموجــود بالجينوم.

تخضع المواد الكيماوية المستخدمة فى عمليات الاستثارة الجينيـــة للعديد من التجارب الأولية ، وذلك للتأكد من عدم التأثير السلبى للمــواد الكيماوية.

- ***استخدام الذبذبات الكهربائية*** :

تستخدم فى تلك الوسيلة ذبذبات كهربية ذات تـــرددات محــددة ، ومضبوطة نسبة الطاقة الناتجة عنها.

تعتمد الإثارة فى هذه الحالة علـــى إجبـــار الشـــحنات الكهربيـــة الموزعة على سطح الجين وبداخله على الحركة بامتداد الجين ، ممـــا يعمل على تخلص الجين من حالة كمونه وبداية النشاط.

يحتاج تطبيق تلك الوسيلة إلى تقنيـــة عاليـــة المســـتوى ، وذلــك لارتفاع نسبة المخاطرة فيها عن الطريقة السابقة ، ويأمل العديــد مــن

علماء وباحثى الكهربية الجينية "العلم الذى يـــهتم بتوزيـــع الشـــحنات الكهربية داخل وخارج الجينات" لتحقيق نتائج جيدة مستقبلاً فى عمليات الاستثارة الجينية من خلال الذبذبات الكهربية.

- **استخدام الموجات الإشعاعية** :

تتميز الموجات الإشعاعية باحتوائها على طاقة تسمح لها بالتـــأثير على التركيب البيولوجى للجزيئات البيولوجية ، مما يؤدى إلـــى تغـــير فى القدرة التعبيرية لتلك الجزيئات. يمكن من خلال اســـتخدام الطاقـــة المحتواة فى الموجات الإشعاعية إخراج الجينات مـــن حالـــة الكمـــون الوراثى الذى تتعرض له ، ويتم تنفيذ هذه التقنيات بتحكم فائق المـدى ، ولخطورة هذه التقنية لا يتم استخدامها إلا فى المراكز البحثية المتقدمة.

- **استخدام المجالات المغناطيسية** :

تتميز الجينات مثلها فى ذلك مثل أى جزيئات بيولوجيـــة أخـــرى بوجود المغناطيسية البيولوجية ، والتى تمثل اليوم موضع اهتمام العديـد من المراكز البحثية ، أملاً فى استخدام ذلك فى توجه الجينـــــات إلـــى مواضع محددة فى الجينوم.

يتم استخدام الخاصية المغناطيسية الجينية من التـــأثير بمجـــالات مغناطيسية محددة الشدة على الجينوم فى استثارة الجينات الكامنة لتبـــدأ فى التعبير عن نفسها وإظهار خواصها.

ما زال العديد من تقنيات الإثـــارة المغنيســـوجينية فـــى مرحلـــة التجارب الأولية ، ونتوقع تحقيق نتائج متمـــيزة مـــن خـــلال تطويـــر استخدام هذه التقنية فى العقود الأولى من القرن القادم.

- ***استخدام تقنية الاستئصال الجينى فى حالة وجود جينات مضادة لجينات التجلط الدموى***

قد تكون جينات التجلط الدموى موجودة ، وغير مصابة بعطـــب ، لكن وجود جينات مضادة لها فى التعبير الجينى يمنع تعبـــير الجينـــات المشفرة لتكوين مواد التجلط عن نفسها ، مما يؤدى لحـــدوث نزيـــف مستمر فى حالة حدوث جروح ، وقد يؤدى ذلك إلى الوفاة.

لذلك يتم استئصال الجينات المضادة من خلال استخدام إنزيمـــات البتر الدناوية السابق توضيحها.

- **استخدام إنزيمات الإصلاح** :

فى حالة وجود خلل جينى قد يحدث اختلال فى التركيب الكيميـائى للجين ، مما يؤدى لتغير التعبير الخاص بهذا الجين ، ويســتتبع ذلـــك حدوث اختلالات عديدة فى العمليات الحيوية التى تحدث تحت توجيـــه وتحكم الجين المشفر لذلك ، لذلك فإننا نستخدم تقنية إنزيمات الإصـــلاح لإعادة التركيب الصحيح للمقطع الدناوى المكون للجين ، ويتـــم تنفيـــذ التقنية بنفس الطريقة التى أوضحناها سابقاً ، والتى يمكننا تلخيصها فـــى الخطوات التالية :

مقطع دناوى مكون لجين معطوب

⇩

تحديد التتابع الآزوتى المعطوب

⇩

كسر جانبى التتابع باستخدام

إنزيمات الأكسونيوكليزس

⇩

فصل التتابع المنفرد بواسطة

إنزيمات الإندونيوكليزس

⇩

بناء تتابع سليم اعتماد على التتابعات المكملة

على الشريط الآخر بواسطة

إنزيمات البلمرة الدناوية

⇩

ربط التتابع الآزوتى المعدل بباقى التتابعات

على شريط الدنا المكون للجين

- استخدام المجالات الكهربية فى حالة وجود خلل فى الترتيب النيوتيدى للجين

قد يحدث اختلاف فى ترتيب النيوتيدات ، ناتج عن حدوث اختلاف فى ترتيب القواعد الآزوتية المكونة للجين ، والذى يتصف

بوجود شحنات كهربية ومجالات مغناطيسية مميزة له ، وبما يمكن أن نطلق عليه بالكهربية الجينية ، أو المغناطيسية الجينية.

يفيد استخدام هذه المجالات الكهربية فى إمكانية التحكم فى تموضع القواعد الآزوتية على طول شريط الدنا الوراثى ، ومن ثم يمكننا استخدامها فى إرجاع القاعدة الآزوتية الشاذة عن التموضع الصحيح إلى الوضع التتابعى الصحيح لها.

يتم تنفيذ ذلك من خلال ضبط المجالات الكهربية والمغناطيسية المستخدمة للوصول إلى التموضع المثالى الخاص بالقواعد الشاذة ، ويأمل العلماء تحقيق نتائج طيبة من خلال استخدام التحكم الجينى الكهرومغنيسى مستقبلا. (١)

- ***تخليق الدم الصناعى*** :

للأهمية القصوى الخاصة بالدم فى الجسم ، وللنقص الشديد فى كميات الدم اللازمة للعمليات الجراحية لجأ العلماء لدراسة التتابعات الشفرية للخلايا المولدة للمكونات الدموية ، وتشمل تلك الدراسة ما يلى:

- معرفة التتابعات المكونة للجين.
- معرفة التركيب الكيميائى للجين.

---

(١) التحكم الجينى الكهرومغنيسى يعنى استخدام الكهربية والمغناطيسية الجينية فى إصلاح العطب الوراثى.

- معرفة العلاقات الجينية الحاكمة للأداء الوظيفى للجين.
- معرفة التعبير الجينى للجينات المشفرة للمكونات الدموية.
- معرف التناسق التعبيرى لمختلف الجينات المشفرة لمختلف المكونات الدموية.
- معرفة تأثير الاختلالات الجينية على عمليات التشفير للمكونات الدموية المختلفة.

لقد شغلت هذه الأبحاث العالم اليابانى "د : ديوكشى نجاى " ، والذى استطاع كشف هذه الشفرات ، وتحليل التركيب الكيميائى لهذه الجينات، ويأمل "د : ديوكشى نجاى " فى تخليق الدم الصناعى مستقبلا مما سيعد لو تحقق طفرة طبية لها قدرها.

من مميزات الدم الصناعى العديدة التى سنحصل عليها من خلال ذلك ما يلى :

- **التخلص من الميكروبات المعدية :**

كما يحتوى الدم على الغذاء والأكسجين اللازم لحياة الخلايا ، فإنه يحتوى على العديد من الميكروبات المرضية التى تسبب العديد من الأمراض الخطيرة للجسم. تنتقل هذه الميكروبات من خلال عمليات النقل الدموى من شخص مصاب بالميكروبات إلى شخص آخر.

ورغم التحاليل العديدة التى تجرى على السائل الدموى لاستبعاد الدم المحمل بالميكروبات من عمليات النقل ، فإن ذلك لا يجعلنا نصل للحد المثالى لمعامل الأمان الحيوى الذى نطمح إليه.

لكن تخليق الدم الصناعى سيوفر لنا دماً خالياً من الميكروبـــات ، مما سيخفض معدلات الإصابة الناتجة عن الانتقال الميكروبى بواسـطة السائل الدموى.

- ***التحوير الوراثى للسائل الدموى*** :

لا تهدف عمليات التخليق الجينى للدم أو ما يعرف مجازاً بإنتـــاج الدم الصناعى إلى إنتاج دم طبيعى فقط ، بل تهدف إلـــى إنتـــاج دم ذو قدرات وظيفية فائقة ، حيث يمكن من خلال التحويـــر الوراثـــى فـــى الطاقم الجينى المتحكم فى التشفير والتوجيه الوظيفى لمكونـــات الـــدم إنتاج دم يمكننا أن نسميه "الدم حسب الطلب" ، حيث يتصف هذا الـــدم بالعديد من المواصفات كما يلى :

- مقاوم لترسيب الدهون والكوليسترول.
- مقاوم للنمو الميكروبى.
- ذو مواد منظمة لضغط الدم.
- يحتوى على منظمات تجلط.
- مقاوم لحدوث الجلطات داخل الأوعية الدموية.
- يحتوى على منظمات هرمونية لتنظيم نسبة السكر فى الدم

- ***الجينات وعلاج فقر الدم "الانيميا"*** :

يعتبر مرض الأنيميا من أخطر الأمراض الموجودة ، والتى يعانى منها الآلاف ، وبخاصةً فى دول حوض البحر الأبيض المتوسط.

تنتج الأنيميا من تحول كرات الدم الحمراء من الشكل الطبيعى المقعر لها للشكل المنجلى ، مما يؤثر على كمية الهيموجلوبين الطبيعى الموجود بكرة الدم الحمراء.

يؤثر انخفاض نسبة الهيموجلوبين بالدم على معدل الحمل الدموى للأكسجين الضرورى لعمليات حرق الغذاء داخل الخلية للحصول على الطاقة.

رغم الدور الذى قامت به المعالجات التقليدية فى تخفيف حدة الإصابة بالأنيميا ، لكن ذلك لم يقدم لنا حلولاً كافية لعلاج فقر الدم.

لقد أتاحت لنا التقنيات الجينية الحصول على معالجات غير تقليدية للأنيميا.

تعتمد هذه المعالجات على التعامل مع الاختلال الناشئ فى المادة الوراثية ، والمسبب لفقر الدم ، ومن أفضل التقنيات الجينية المقترحة للاستخدام فى هذه الحالة استخدام إنزيمات الإصلاح ، والتى يتم تنفيذها كما سبق ، مما يتيح لنا إعادة التركيب الكيماوى للجين المعطوب لوصفه الصحيح ، حيث يعبر عن نفسه ، ويظهر خصائصه الوظيفية ، مما يؤدى إلى التخلص من فقر الدم.

العلاج بالجينات وضغط الدم

يعاني العديد والعديد من البشر في كل مكان من ارتفاع ضغـط الدم ، والذى تكمن خطورته في كونه مسبباً لعديـــد مـــن الأمـــراض والأعراض الخطيرة في الجسم ، والتي تؤدي في الغالب إلى الوفاة.

إننا نقصد بضغط الدم القوة التي يضغط بها الســـائل الدمـــوي على جدران الأوعية الدموية ، ويختلف مدى تحمل جـــدران الأوعيـــة الدموية لهذا الضغط طبقاً لاختلاف المتانة التركيبية لتلك الأوعية.

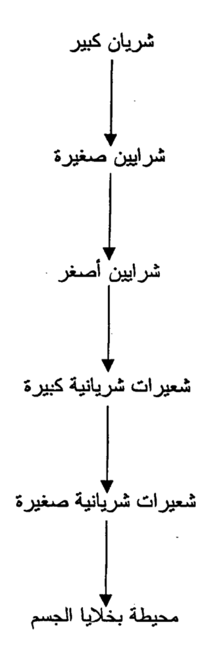
تكون الشرايين كأوعية دموية حاملة للدم وما يحتويـــه أكـــثر مقاومة من الأوردة الناقلة للدم في اتجاه القلب بعكس الشرايين الناقلـــة للدم من القلب للخلايا الأخرى بالجسم.

تختلف الشرايين في مدى مقاومتها للضغط الدموي الواقع على جدرانها طبقاً للعوامل التالية:

- **موقع الشريان**

تزداد درجة متانة التركيب الوعائى للشريان ، ومن ثم درجـــة مقاومة الشريان للضغط الدموى بقرب موقع الشريان من القلب، ممـــا يتناسب وقوة الضخ العالية التي يتعرض لها الشريان ، بينما تقل درجـة المقاومة ببعد موقع الشريان ، أو الشعيرة الشريانية من القلب.

تترتب الأوعية الدموية الشريانية في نظام بديع حيث تصـــف هذا النظام بالتسلسل في الحجم ودرجة المتانة كما يلي:



نتيجة لذلك تعتبر الشعيرات الشريانية من أكثر الأوعية الدموية تأثراً بارتفاع ضغط الدم، مما يعرضها للانفجار عند حـــدوث ارتفـــاع مفاجئ في ضغط الدم ، ويؤدي ذلك إلى حـــدوث نزيـــف قـــد يكـــون خارجي كما يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية الموجودة بـــــالأنف، وقد يكون داخلي عند انفجاز إلشعيرات الدموية المحيطة بخلايا الجســـم الداخلية.

- ***قوة ضخ القلب للدم***

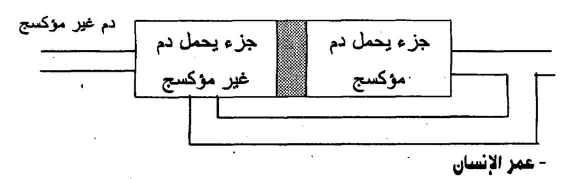
تؤثر قوة ضخ القلب للدم على قيمة ضغط الدم، حيث تزيد هذه القيمة بزيادة قيمة القوة التي يضخ بها القلب الدم، ويمكن التعبير عـــــن هذه القوة من خلايا العلاقة التالية:

قيمة ضغط الدم $\propto$ قوة ضخ القلب للدم ، ويقاس ضغط الـــدم بالمانوميتر، حيث يتم وضع الجهاز في مستوى استواء عضلة القلـــب، ويتم تسجيل القراءة على الجهاز من خلال تحرك الزئبق في المانوميتر مرة أثناء انبساط عضلة القلب ، حيث تكون الحالة التي يكـــون عليـــها القلب حالة ارتخاء، ومرة أثناء انقباض عضلة القلـــب، حيـــث يكـــون القلب في حالة نشاط.

تتحدد القيمة المثالية لضغط الدم في حالة انبساط عضلة القلب ١٢٠مم/ زئبق، بينما تبلغ في حالة انقباض عضلة القلب ١٨٠مم/زئبق.

تعتبر هذه الحالة ١٢٠/١٨٠م مم زئبق الحالة الصحية للإنسان، بينما يدل ارتفاع أو انخفاض القيمة عن ذلك على حدوث حالة غير صحية قد تؤدي لمضاعفات غير حميدة في الجسم.

من أسباب حدوث ارتفاع قيمة الضغط التناول المفرط للأملاح، والذي يرفع من درجة تواجد هذه عضلة القلب، وعدد نبضات القلب في الدقيقة، ومدى كفاءة التغذية الدموية لعضلة القلب، والتي تعني بها إمداد عضلة القلب بما تحتاجه من غذاء وأكسجين، ويتم ذلك من خلال الشريان التاجي، ويمكن التعبير عن ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



- **عمر الإنسان**

يؤثر عمر الإنسان على قيمة ضغط الدم الناتجة، حيث تضعف الأنسجة بتقدم الإنسان في العمر، مما يؤثر على قدرة تحمل الأنسجة

للضغط الواقع عليها، حيث تقل هذه القدرة بضغط المناعة الحيوية والوظيفية للأنسجة.

- **التناول المفرط للأملاح**

وبخاصة أيون الصوديوم الذين يعتبر الشق القاعدي "كاتيون" لملح كلوريد الصوديوم +NaCl حيث يتأين هذا الملح كما يلي:

$$NaCl \xrightarrow{\text{تأين}} Na+ \; Cl-$$

من الأسباب الأخرى لارتفاع قيمة ضغط الدم سوء الحالة النفسية للإنسان، حيث يؤثر ذلك على معدل ضخ القلب للدم وعدد الضربات الخاصة بالقلب، مما يسبب ارتفاع قيمة ضغط الدم.

النتائج المترتبة على ارتفاع ضغط الدم

يعتبر ارتفاع ضغط الدم عرضاً وليس مرضاً، لكنه يؤدي إلى حدوث العديد من الأمراض والأعراض الخطيرة في الجسم، والتي قد تؤدي في بعض الأحيان إلى الوفاة، ومن ذلك ما يلي:

- **حدوث نزيف**

تتكون الشبكة الوعائية – كما سبق أن ذكرنا من شرايين وأوردة، وتتكون الشبكة الشريانية من شرايين كبيرة تليها شرايين صغيرة، ثم شريانات، ثم شعيرات دموية صغيرة.

تختلف قدرة تحمل مكونات الشبكة الشريانية لضغط الدم طبقاً لموقع المكون من القلب ولحجم هذا المكون.

تعتبر الشعيرات الشريانية من أكثر المكونات الشريانية تأثر بارتفاع ضغط الدم، حيث قد يؤدي ارتفاع ضغط الدم إلى حدوث نزيف، إذا ما كانت الشعيرات الدموية ضعيفة.

يختلف نوع هذا النزيف، فقد يكون نزيفاً داخلياً، كما يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية للأحشاء الداخلية، وتعتبر هذه الحالة خطيرة جداً لما يمكن أن ينتج عن ذلك من اختلال وظيفي حاد في الوظائف الفسيولوجية للأعضاء الداخلية، وقد يكون النزيف نزيفاً خارجياً، ومن أشهر أنواع هذا النزيف، النزيف الذي يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية للأنف.

يؤدي النزيف الدموي المتكرر إلى حدوث إجهاد وإعياء كامل للشخص المصاب به، وقد يؤدي في حالة النزيف المتكرر لفترات طويلة إلى الوفاة، وبخاصة في حالة النزيف الداخلي .

يستخدم لوقف النزيف الداخلي بعض الأدوية الخافضة للضغط، والتي تقلل من قيمة ضغط الدم، كما تستخدم بعض المواد الدوائية القوية للتركيب البنائى الوعائي للشعيرات الدموية.

ينصح في هذه الحالات بعمل كمادات ماء بارد، كما يستخدم القطن الماص لوقف النزيف، وبخاصة عند حدوث نزيف من الأنف.

يسبب تراكم الدم الناتج من النزيف الداخلي لحدوث تسمم داخلي بالأنسجة، لذلك لابد من التخلص التام من هذه الدماء، مما كان يشكل مشكلة كبيرة أمام الأطباء.

لقد بدأنا الخطى العملية للتخلص من مشكلة تراكم الدماء في الأنسجة الداخلية للجسم، من خلال هندسة جينوم بعض البكتريا بتحويرها إلى بكتيريا محللة للدماء خارج الشبكة الوعائية فقط، ويحتاج ذلك لمجهود كبير لكثرة المحاذير المحتلة في هذه التجربة.

من تلك المحاذير احتمال إتلاف البكتريا للدم الطبيعي المحمول في الشبكة الشريانية، والمغذي لخلايا الجسم بالغذاء الأكسجين، مما يؤدي لمقارنة بيولوجية كاملة داخل النظام الخلوي للكائن الحي، كما يخشى من تحول البكتريا المحورة وراثياً إلى بكتريا شرسة تلتهم الخلايا والأنسجة الداخلية، مما يؤدي إلى إتلاف البناء الحيوي للكائن الحي.

لذلك لابد من التحوير الجيني الدقيق لهذه البكتريا، من خلال إيلاج جينات محددة التعبير والأداء الوظيفي، ومتابعة الأداء الوظيفي لهذه الجينات خلال مرحلة التجارب الأولية لهذه التجارب.

قد لا يحدث لدى بعض الأشخاص ارتفاع في قيمة الضغط، بل يحدث انخفاض في قيمة ضغط الدم عن القيمة ١٢٠/١٨٠مم / زئبق ، مما يعرض الإنسان لدوار والشعور بعدم التركيز، وقد يؤدي ذلك في بعض الأحيان بإصابة الشخص بالهبوط الوظيفي لعضلة القلب.

من أسباب حدوث انخفاض في قيمة انخفاض ضغط الدم قلة نسبة أيون الصوديوم في الدم نتيجة لعدم تناول المواد الغذائية المحتوية على هذا الأيون، كما قد تؤثر الحالة النفسية السيئة على انخفاض قيمة ضغط الدم.

من المعالجات المستخدمة لحالات انخفاض ضغط الدم الأدوية الكيميائية الرافعة للضغط ، ولتي قد يتم تخليقها كيميائياً ، أو تستخلص من بعض النباتات.

من أخطر الأمراض الناتجة عن ارتفاع ضغط الدم حدوث ترسيبات للمواد الدهنية المحمولة في الدم على جدران الأوعية الدموية، مما يحفز تكون جلطات دموية داخل الأوعية الدموية.

قد تتكون الجلطات الدموية داخل الأوعية الدموية المغذية لأعضاء مختلفة في الجسم خلاف إلمخ، مما يؤثر على حيوية هذه الأعضاء، وقد تحدث الجلطات الدموية في الشريان التاجي المغذي لعضلة القلب مما يؤدي لتوقف عضلة القلب عن العمل، ويعرض ذلك

الشخص للوفاة، وقد تحدث الجلطات داخل الأوعية الدموية المغذية للمخ، مما يؤدي لتعطل مراكز التحكم الموجودة في المخ عن أدائها لوظائفها، وفقدان التحكم في الأداء الوظيفي للأعضاء التي تقع تحت سيطرة هذه المراكز.

يتم علاج مثل هذه الحالات من خلال استخدام لعينات علاجية مختلفة كما سبق أن تعرضنا لذلك.

المعالجات الجينية لضغط الدم:

لقد قدمت التقنيات الجينية وسائل جديدة لعلاج ضغط الدم من خلال استخدام الجينات، ومن تلك الوسائل الجينية التقنية ما يلي:

- **نقل الجينات المشفرة للمواد الخافضة للضغط:**

لقد اتضح بالدراسة أن بعض النباتات يمكنها إنتاج مواد دوائية خافضة لضغط الدم، وتتميز هذه المواد بالبطء في عملية الخفض، لكنها تنجح في النهاية في الوصول إلى نقطة قريبة من النقطة المثالية ١٢٠/٨٠ مم/زئبق.

من تلك النباتات الكركديه ، والتي تستخدم على نطاق واسع لخفض ضغط الدم.

يتحكم في تكوين المواد الخافضة لضغط الدم جينات محددة في جينوم نبات الكركديه ، مما أعطى العلماء أملاً في نقل هــذه الجينــات من جينوم خلايا نبات الكركديه إلى جينوم الخلايا الدموية، مما يتيح لنـا تكوين مواد حيوية ضرورية لخفض ضغط الدم.

تحتاج هذه الجينات إلى منظمات جينية لضبط مستوى التعبــير الجيني، حتى نتلافى التعبير المفرط للجينات المنقولة ، مما يمنع خفض قيمة ضغط الدم لقيمة قد تضر بصحة الإنسان.

-نقل جينات تنظم عمل عضلة القلب

تتخصص بعض الجينات في جينوم بعض الحيوانات الراقيــــة في تنظيم عمل عضلة القلب، حيث تجعل معــــدل الانبســاط ومعــدل الانقباض يسير طبقاً لنظام محدد يتم تحديده بناء على نظـــام التشــفير الوراثي المعتمد على المعلومات المحمولة على الجينات المشفرة لذلك.

لا تتوفر خاصية التنظيــم الجينــى لعضلــة القلــب لبعــض الأشخاص، وذلك بسبب عدم وجود أو تغيير الجينات المنظمـــة لعمــل عضلة القلب.

يتم التغلب على هذه المشكلة بنقــل الجينــات المنظمــة مــن الكائنات الحية المحتوية عليها للأشخاص الذين يعــانون مــن عــدم الضبط الوظيفي لعضلة القلب.

الفصل الرابع

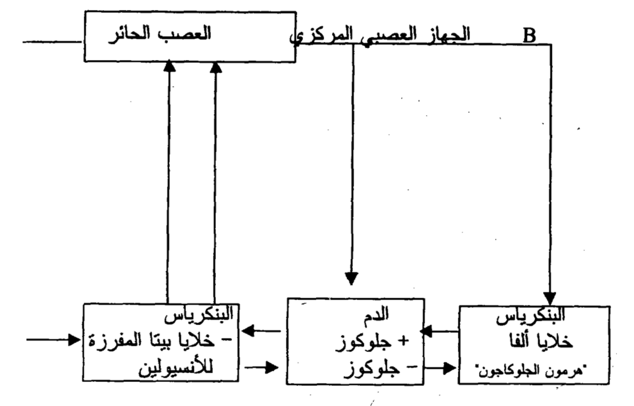
العلاج بالجينات ومرض السكر

يعاني ملايين المرضى من مرض السكر، وتستمر معاناتهم مدى الحياة، مما يمثل ثقلا نفسيا عليهم.

ينشأ مرض السكر نتيجة لحدوث اختلال في ميزان السكر في الدم، حيث تزيد نسبة الجلوكوز في الدم مما يؤثر على عمليات استهلاك الطاقة، ومختلف العمليات الحيوية بالجسم يتم ضبط نسبة السكر في الدم من خلال العمل الهرمونى، حيث يتخصص البنكرياس في إنتاج هرمونين مهمين في تنظيم نسبة السكر في الدم ، مما يحقق الاتزان البيولوجي المطلوب لنسبة السكر في الدم.

الهرمون الأول من هذين الهرمونين هو هرمون الجلوكوجون، والذي يعمل على زيادة نسبة السكر في الدم عندما تقل،ويتم إفراز هرمون الجلوكوجون من خلايا ألفا ببجزر لانجرهانز بالبنكرياس، بينما يقوم هرمون الأنسيولين بتقليل نسبة السكر في الدم، ويتم افراز الأنسيولين من خلال خلايا بيتا بجزر لانجرهانز بالبنكرياس.

يمكننا إيضاح عمل هرموني الأنسيولين والجلوكوجون من خلال الشكل التخطيطى التالي:



يوضح ذلك المخطط التنظيم العصبي للمستوي الإفرازي لهرموني الأنسيولين والجلوكاجون، حيث يعكس ذلك الدقة العالية في استثارة الخلايا المفرزة وربط ذلك بالحاجة لخفض أو رفع مستوى السكر في الدم، حيث يتم استثارة الخلايا بيتا لإفراز الانسيولين في حالة وجود زيادة في نسبة السكر في الدم عن المعدل الطبيعي، بينما يتم استثارة الخلايا ألفا بالبنكرياس لكي تعمل وتفرز هرمون الجلوكاجون الذي يعمل على زيادة نسبه السكر في الدم عند حدوث نقص في نسبة السكر في الدم عن المعدل الطبيعي.

تعتمد المعالجات التقليدية لمرض السكر على إعطاء الخلاصات الهرمونية لهرموني الانسيولين والجوكاجون للمرضى، وتكمن المشكلة في هذه الحالة في كيفية الحصول على مصدر دائم ووفير للأنسيولين.

للتغلب على هذه المشكلة يتم استخلاص الأنسيولين من بنكرياس الماشية والخنازير، حيث يؤدي تواجد وفرة من ذلك إلى الحصول على كميات وفيرة من الأنسيولين.

تؤدي الفروق الطفيفة بين الأنسيولين المستخلص من بنكرياس الماشية والخنازير والأنسيولين البشري إلى حدوث مضاعفات عديدة لدى مرضى السكر.

لقد ظلت البشرية لفترة طويلة، وهي تعاني من آلام مرضى السكر، والتي تمثل في المعاناة النفسية الشديدة للمرضى، لكن مع تقدم التقنيات الوراثية توفرت لنا وسائل معالجة جديدة، يمكننا من خلالها استخدام معالجات أكثر تقدماً وفاعلية، ومن تلك التقنيات ما يلي:

- **التطعيم الجيني بالجينات المشفرة للانسيولين**

لقد تم دراسة جزئ الأنسيولين باستفاضة، وأول من أهتم بهذا الجزئ البيولوجي الهام في الجسم العالم "سانجر"، ثم تم كشف الجينات المشفرة لتكوين هذا الهرمون وتحليلها ومعرفة تركيبها الكيميائي.

ستمكننا معرفتنا التامة بالجينات المشفرة لتكوين الأنسيولين من إمكانية نقل جينات سليمة من كائن حي للإنسان، حيث ستمارس خلايا بيتا إفرازها للأنسيولين من خلال توجيه تلك الجينات، ما سيجعلنا نتغلب على مشكلة المضاعفات الناتجة نقل الانسيولين من بنكرياس الماشية والخنازير إلى الإنسان

- ***استخدام المنشطات الجينية***

قد تكون الجينات المشفرة لتكوين الأنسيولين سلمية، لكنها لا تستطيع التعبير عن نفسها لضعف القدرة التعبيرية لهذه الجينات، ومن ثم لا توفر هذه الجينات كمية الأنسيولين الكافية لضبط نسبة السكر في الدم.

لذلك نستخدم منشطات جينية لإستثارة هذه الجينات، وزيادة قدرتها التعبيرية، مما يرفع من نسبة الأنسيولين المتكونة.

قد تكون المنشطات الجينية جينات لها القدرة على إستثارة جينات أخرى، وقد تكون مواد جروبئية يمكنها زيادة القدرة التعبيرية للجينات من خلال الارتباط بالبنى الجزيئية للجين وإحداث إثارة له.

يراعي في هذه التقنية الحذر من تأثير المنشطات الجينية على جينات أخرى، ولا سيما الجينات المرضية أو الجينات المعتبة، إذا أن تأثير المنشطات الجينية على هذه الجينات يمكن أن يستثيرها بدرجة

كبيرة فتصل لدرجة التعبير الجيني، مما يعرض الجسم لأخطار المــواد الضارة، والتي تشفر لها تلك الجينات.

- **الاستنساخ الكامل للبنكرياس.**

تستخدم هذه التقنية في حالة تعذر استخدام أياً مــــن التقنيتيــن السابقتين، حيث يتم اختيار خلية سليمة من البنكرياس من خلال العديــد من الاختبارات الفسيولوجية والجينية، ثم يتم اجبار هــذه الخليــة فــي طور انقسام متكرر من خلال استخدام بعض التقنيات الخاصة بذلـــك، مما يكون الكتلة الخلوية البنكرياسية في النهاية.

يتم اســـتئصال البنكريـــاس المعطـــوب "المعيـــب" وزراعـــة البنكرياس السليم المستنسخ مقارنة بعد إجراء العديد مـــن الاختبـــارات الفسيولوجية عليه للتأكد من الكفاءة الوظيفية له.

لن يجد البنكرياس المستنسخ المزروع أية مقاومة من المـــــواد المناعية بالجسم، مما يجعل من وضع الاستقرار له آمناً ، وهذا يرفـــع من القيمة البيولوجية للبنكرياس المستنسخ المزروع داخل الجسم.

الفصل الخامس

العلاج بالجينات ومرض الفشل الكلوي

يتواجد بالسائل الدموي العديد من المواد النافعة كالمواد الغذائية المحمولة إلى الخلايا، والتي تشمل على عديد من المواد الغذائية كالمواد الكربوهيدراتية والمواد الدهنية والمواد البروتينية والأملاح المعدنية والفيتاميثات ...الخ، لكن ذلك لا يمنع وجود مواد أخرى ضارة تتمثل في نواتج التمثيل الغذائي للخلايا، والتي تضر العمليات الحيوية داخل الخلايا إذا ما بقيت بها، لذلك تتخلص منها الخلايا من خلال السائل الدموي ، حيث يتم ترشيحها من السائل الدموي خلال وحدات الاخراج في الكلية والمعروفة " بالنفريديا.

تتكون النفريديا من كرية يحيط بها العديد من الشعيرات الدموية، وتعرف هذه الكرية بكرية ملبيجي نسبة إلي العالم ملبيجي الذي اكتشفها، ثم الأنابيب الكلوية، والتي تبدأ بالأنابيب الملتوية الصاعدة، ثم عقدة هنلي، ثم الأنابيب الملتوية الهابطة.

تطرد الكلية المواد المرشحة من خلال السائل الدموى عبر الحالب، ثم المثانة، فقناة مجرى البول.

تتكون الكلية ووحدات الإخراج المتمثلة في النفريديا في المرحلة الجنينية، وتحت توجيه جيني كامل، حيث يؤدي تعبير هذه الجينات لتكوين الكلية، وبداخلها وحدات الإخراج المعروفة بالنيفريديا.

يؤدي الاختلال في تعبير الجينات المشفرة لتكوين وتوجيه وحدات الإخراج بالكلية إلى تعطل الأداء الوظيفي لها، مما يؤثر على القدرة الترشيحية لوحدات الإخراج، مما يبقي على المواد الضارة المتمثلة في البولينا داخل الجسم، ويؤدي ذلك إلى إصابة الجسم بالتسمم.

مع تراكم عمليات الاختلال الجنس وانعكاس ذلك في شكل اختلال في الأداء الوظيفي للكلية، يؤدي ذلك إلى إصابة الكلية بما يسمي بالفشل الكلوي.

يتم التخلص من الكلية التالفة خشية من تأثيرها على العمليات الحيوية المختلفة داخل الجسم ويتم ذلفك من خلال عمليات الاستئصال للكلية المعطوبة، حيث تتضخم الكلية الأخرى في الحجم، وتؤدي عمل الكليتين.

تتفاقم المشكلة عند إصابة الكلية الأخرى بالفشل الكلوي، مما يحتم في هذه الحالة زراعة كلية جديدة من شخص آخر ويجب أن يكون الطاقم الوراثي للكلية المزروعة مطابقاً للطاقم الوراثي للكلية المستأصلة، حتى لا تتعرض الكلية المزروعة لعمليات.تدمير من خلال المواد المناعية بالجسم.

يتم في حالات الإصابات غير الخطيرة للكلية، وعدم القدرة على الحصول على كلية سليمة مطابقة وراثياً للشخص المراد نقل أو زراعة الكلية له، إجراء عمليات ترشيح صناعي للمواد البولية في السائل الدموي.

تتم عمليات الترشيح من خلال سحب السائل الدموى من الأوردة الكلوية ليمر في خلايا ترشيح مضبوط تماماً بها نسب العناصر حيث يمر العنصر من الوسط الأعلى في التركيز إلى الوسط القليل في التركيز،ومن ثم يتيح لنا ذلك التخلص من العناصر العنارة والموجودة بالسائل الدموي ، وإضافة ما نرغب من عناصر له.

تعرف هذه العمليات بعمليات الغسيل الكلوي، والتي يعاب عليها أنها مكلفة ومرهقة من الناحية النفسية، وتحتاج لعمل عمليات غسيل في شكل دوري مستمر، مما يزيد من حدة التوتر النفسي الواقع على المرضى.

لذلك اتجه العلماء لدراسة الطاقم الوراثي المشفر لتكوين وتوجيه وحدات النفريديا لعملها، أملاً في استخدام ذلك في معالجات جينية حديثة لأمراض الفشل الكلوي، والتي تعتمد على التعامل مع الطاقم الوراثي المشفر لتكوين وحدات الإخراج المعروفة بالنفريديا، ومن تلك المعالجات ما يلي:

- **إدخال جينات مكونة للنفريديا:**

تستخدم هذه التقنية في حالة تعرض النفريديا للتلف، مما يثبط قدرتها الترشيحية للبولينات من الدم حيث يتم إدخال الجينات المولجة داخل الطاقم الوراثي للبكتريا من خلال الجراحة الجينية وطرق النقل الجينية السابق توضيحها.

تشفر الجينات المولجة داخل الطاقم الوراثي للكلية لتكوين وحدات نفريديا جديدة، تقوم بعملها الطبيعي كوحدات اخراج للبولينا من الدم.

يراعي في هذه التقنية استئصال الأنسجة التالفة النفريديا، وأن تكون الجينات المدخلة إلى الطاقم الوراثي الخاص بالكلية نشيطاً، حتى يبدأ في تكوين النفريديا مباشرة.

- **تعديل الخلل الوراثي**

قد تكون الجينات الموجهة لتكوين النفريديا سليمة لكنها لا تستطيع التعبير عن نفسها لوجود اختلالات وراثية تمنع من قيامها بهذه الوظائف.

يتم استخدام تقنية اترعات الإصلاح في هذه الحالة، حيث يمكننا ذلك من تعديل الخلل الوراثي الحادث في الجينات المشفرة لتكوين وتوجيه وحدات النفريديا.

- استنساخ نفريديا وزرعها في حوض الكلية

تستخدم هذه التقنية في حالة فشل التقنيين السابقتين، حيث يتم استنساخ وحدات نفريديا من خلال خلية واحدة من أنسجة نفرديا، حيث يتم إدخال هذه الخلية في طور انقسام متكرر لتعطي الكتلة الخلوية المكونة للنفريديا.

تطابق وحدات النفريديا المستنسخة وحدات النفريديا الأصلية من الناحية الوراثية والفسيولوجية، ومن ثم فلن تتعرض وحدات النفريديا المستنسخة والمزروعة داخل حوض الكلية لأية مقاومة من الجهاز المناعي للجسم، مما يتيح لها الاستقرار وأداء عملها في تناغم تام .

-دراسة إدخال جينات مستقرة لتكوين مواد مرشحة لليوريا في السائل الدموي.

تسلك اليوريا المسار الدموي لكي يتم ترشيحها من خلال وحدات الترشيح بالكلية، ولذلك اتجه العلماء لدراسة إمكانية توفير مواد في السائل الدموي لها القدرة على ترشيح البولينا من الدم، حيث تخرج هذه المواد إما في صورة سائلة من خلال الكلية، أو في صورة سائلة أو صلبة من خلال القناة الهضمية، ومن ثم لابد من وجود مسار يصل بين المواد المرشحة الموجودة بالدم والقناة الهضمية، مع مراعاة ألا تضر هذه المواد بالإفرازات الهاضمة للقناة الهضمية.

يمكن تكوين هذه المواد من خلال إيلاج جينات منقولة من كائنات حية أخرى، أو من جينات محورة تركيبياً داخل الجينوم الخاص بالسائل الدموي، ما سيوفر لنا فرصة عالية للتخلص التام من المواد ذات التأثير الضار بالسائل الدموي قبل أن تصل إلى الخلايا، مما يرفع من معامل الأمان الصحي للإنسان.

الفصل السادس

- العلاج بالجينات ومرض ألزهايمر

يعتبر مرض "ألزهايمر"من أخطر الأمراض التي تصيب المخ البشري، حيث يصيب الذاكرة بالفقدان التدريجي للأحداث المخزنة داخلها، ولذلك يعرف ذلك المرض "بالفقدان التدريجي للذاكرة" وذلك لارتباط حالة فقدان الاحداث بالذكرة بالبطء والتدرج ، أو " الفقدان الدائم للذاكرة" وذلك لعدم القدرة على استعاضة الاحداث التي تم فقدانها من الذاكرة.

ولخطورة هذا المرضي، ولانتشاره بشكل كبير، ولاسيما في الدول النامية آثرت أن أشير إليه في كتابنا ذلك، حتى يتنبه الكثيرون لتلك الحالات المرضية، ولاسيما وأننا نغالي في الريف المصري من العديد من هذه الحالات، فمن خلال زياراتي والتى تكون على فترات للريف المصري في سوهاج " مسقط رأسى" لاحظت وجود العديد من هذه الحالات ، والتي لفتت انتباهى بشكل كبير، ومما أثار دهشتي التعامل السيئ لمريض "ألزهايمر" في الريف المصري ، بل وفي الدول النامية عامة" ،حيث يطلق الجميع عليه إنسان خرف" والتي يعنون بها الفاقد لأهلية التعامل فهو لا يدرك شيئا مما يدور حوله، ولا يستطيع أن يتخذ قرارا، وقد يسميه البعض "بالمولي" لفقده القدرة على تمييز الأشياء ، ومن ثم فقد رفع عنه القلم، لكن أحدا من هؤلاء المنقولين على مريض ألزهايمر لا يدركون حقيقة مرضه، ولا

يجيدون التعامل السوى معه، فهو يحتاج إلى معاملة خاصة لا تتوفر العديد من الدول النامية.

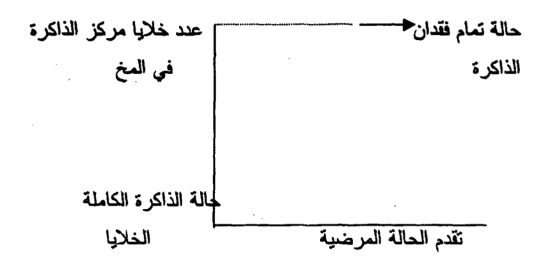
لذلك فإننا نرجو في كتابنا ذلك ممن يجد في وسطه بعضاً من هذه الحالات، أن ينبه ذوى هذه الحالة المرضية باحتمال اصابتها بمرض ألزهايمر، ونؤكد على قولنا "باحتمال" ، حيث يمكن أن تنتج هذه الأعراض من فقدان آخر للذاكرة لا يكون مرض ألزهايمر سبباً فيه، لذا لابد من إجراء تشخيصات عالية المستوى يقوم بها طبيب نفسى متخصص لتحديد الحالة المرضية على وجه الدقة، وذلك من خلال الارتباط على حقائق عديدة عن الحياة الشخصية للفرد.

اسباب حدوث مرض الزهايمر

ينتج مرض ألزهايمر نتيجة "لتوارث عوامل وراثية ظافرة من الآباء ، حيث يحدث ذلك اختلالاً واضحاً بمركز الذاكرة بالمخ، مما يؤدي لتلف بعض الخلايا في مركز الذاكرة، والتي تحمل المعلومات الحديثة التي يستقبلها الإنسان من خلال التعامل مع الوسط المحيط، حيث يصبح الشخص في هذه الحالة عاجزاً عن تذكّر الأحداث الحديثة بالنسبة إليه، لكنه يستطيع في هذه المرحلة تذكر للأحداث البعيدة، ومع تقدم الحالة المرضية يزداد معدل تلف خلايا الذاكرة ليمتد إلى الخلايا المخزنة للمعلومات القديمة حتى نصل في النهاية إلى حالة التدمير الكامل لمركز الذاكرة في المخ، ومن ثم يحدث الفقد الكامل للأحداث من المخ،

مما يجعله إنسان لا ماضي فهو لا يتكر ما حدث له ، وبلا حاضر ولا مستقبل لعدم قدرته على التعامل مع الأشياء من حوله.

يمكننا التعبير عن مرحل التتابع المرضي لمرض ألزهايمر من خلال المنحنى المرضي التالي:

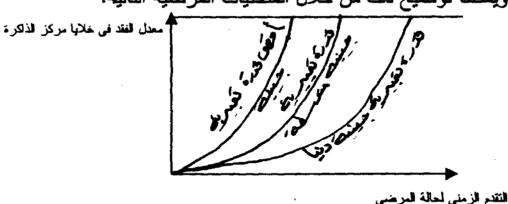


"المنحنى المرضى لمرضى الزهايمر"

يحدث تسارع "تعجيل" لمعدل فقد الخلايا من مركز الذاكرة كلما كان الطاقم الوراثي الطافر المسئول عن عمليات الاختلال في الكفاءة الحيوية والوظيفية لمركز الذاكرة ، ومن ثم فالعلاقة طردية بين معدل الفقد لخلايا الذاكرة، ودرجة نشاط الجيني ، والتي يمكننا التعبير عنها بالقدرة التعبيرية الجينية ويمكننا التعبير عن ذلك من خلال العلاقة التالية:

معدل الفقد لخلايا الذاكرة $\propto$ القدرة التعبيرية الجينية

ومن ثم يمكننا من خلال رصد وقياس القدرة التعبيرية الجينية والتـــي نعني بها درجة تعبير الجين عن نفسه في وحدة الزمن التنبأ بطـــول أو قصر الفترة الزمنية للوصول بالمنحنى المرضي لمرضـــى ألزهـــايمر للفقد الكامل، حيث نقصر هـــذه الفـــترة كثـــيراً بزيادةالقدرةالتعبيريـــة للجينات المسئولة عن عمليات الاختلال في العمليات الحيوية المخيـــة، مما يؤدي لتلف خلايا المخ ، وتطول بقلة القدرة التعبيريـــة الجينيـــة، ويمكننا توضيح ذلك من خلال المنحنيات المرضية التالية:



- **تشخيص مرض الزهايمر**

يعتبر التاريخ المرضي للمصاب من أفضل وسائل التشـــخيص لمرضى الزهايمر، حيث يفيد ذلك في تحديد نوعية الأحـــداث التـــي لا يستطيع الإنسان تذكرها، وهل يكون هذا التذكر دائم أم مؤقت.

يساعد في عملية التشخيص المرضي أقرب إنســـان لمريــض الزهايمر، الذي يعايشه لفترة طويلة، يستطيع من خلالها أن يجيب على أسئلة واستفسارات الطبيب النفسي.

قد تزيد بعض الأمراض النفسية من احتمالية الإصابة بمـــرض الزهايمر، ومن تلك الأمراض حالات الاكتئاب والانفصـــام، والقلــق ، ونوبات التوتر ....الخ

يمثل التشخيص النفسى لحالـــة المريـــض أحـــد أهـــم طـــرق التشخيص التقليدية، والتي تحدد الحالة المرضيـــة هـــل تمثـــل حالـــة الزهايمر ، أم حالة أخرى؟

من طرق التشخيص التقليدية الأخـــرى اســـتخدام التشـــخيص البيئى ، والذي نقصد به القيام مع المريض برحلة إلى الموقـــع الـــذى يتميز بأكبر كم من الأحداث عاشها المريض ، حيث يتم قياس قدرتـــه على تذكر المواقع الموجودة في هذا المكان:

هل يذكر موقع منزل أخيه؟

هل يذكر موقع عمله ؟

هل يذكر موقع أقرب صديق له؟

هل يتذكر الأشخاص الذين تعايش معهم فـــي هذا المكان؟

هل يذكر رفاقه؟

هل يذكر زوجته؟

هل يستطيع تحديد معالم التغير التي طـــرأت على المكان مع مرور الزمن؟

هل يستطيع أن يروى لنا جزءاً مـــن حياتـــه كأحداث وقعت له في هذا المكان؟

من خلال ذلك نستطيع أن نحدد:

هل يفقد المريض القدرة علـــى تذكـــر الأحـــداث القديمـــة أم الجديدة؟ وذلك من خلال طرح أسئلة واستفسارات من قبـــل الطبيـــب المعالج تتعامل مع الماضي القريب للشخص، والتي يساعدنا فيها كثـيراً أقرب الأشخاص تعايشاً مع المريض.

ومن ثم فتشخيص مرض الزهـــايمر يعتمـــد علـــى الصـــورة الإكلينيكية وليس على الفحص الإكلينيكي

- **مقاومة حدوث مرض الزهايمر:**

توجد علاقة وثيقة بين بعض المسببات المرضيـــــة، ومـــرض الزهايمر ، حيث تزيد هذه المسببات من فرصة حـــدوث الأمـــراض، والتي يمكننا إدراجها فيما يلي:

المسبب المرضي	تتأثيره
التدخين	التأثير على وظائف المخ
التلوث	
المهدئات	
الكحوليات	
المخدرات	
التناول المفرط للدهون	يؤدي لتصلب الشرايين مما يؤثر على الدورة الدموية
الضغط العالي	التأثير على وظائف المخ
أمراض السكر ، أمراض الكلي، أمراض الكبد	

يمكن مقاومة هذه المسببات باتقاء التعرض لها أو ممارستها كما يلي:

المسبب المرضي	مقاومته
التدخين	الامتناع عن التدخين
التلوث	اتباع القواعد السليمة للتخلص من عوامل التلوث "الملوثات"
المهدئات الكحوليات المخدرات	الامتناع عن تناولها
عدم انتظام الدورة الدموية	ممارسة الرياضة
أمراض الكبد ، السكر ، الكلي	مقاومة حدوث هذه الأمراض
ارتفاع الضغط	اتقاء العوامل المسببة للضغط المرتفع

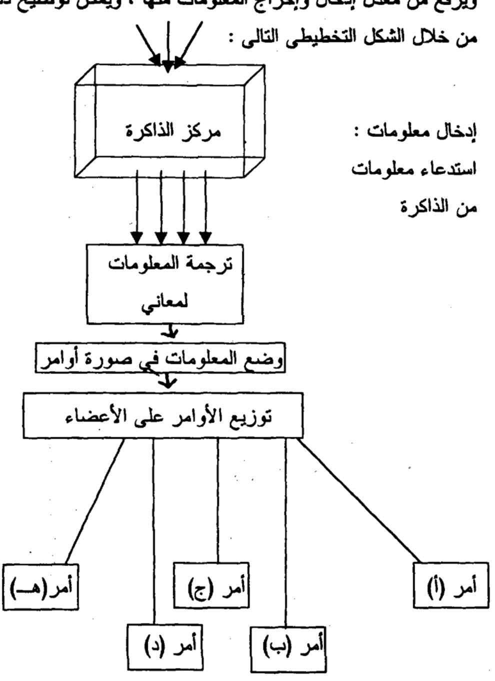
- **علاج مرض الزهايمر**

اهتمت مراكز الابحاث العلاجية بإيجاد طرق معالجة لمرض الزهايمر للخطورة المرتفعة عن الإصابة بذلك المرض،ومن تلك المعالجات ما يلي:

- **الادوية المنشطة للجهاز العصبي**

يمكن لبعض الأدوية مساعدة الجهاز العصبي على الاحتفاظ

بحيويته، ورفع معامل التوصيل للرسائل العصبية من وإلى المخ، كمـــا تؤدي لتحسين كيماويات المخ ، مما يزيد من درجة نشاط الذاكـــرة ، ويرفع من معدل إدخال وإخراج المعلومات منها ، ويمكن توضيح ذلـك من خلال الشكل التخطيطى التالى :



يمكن استخدام بعض الخلاصات الهرمونية كأدوية معالجة لمرضى الزهايمر ، ومن الخلاصات الهرمونية هرمون "DHEA" المستخلص من الغدة فوق الكظرية، وهرمون الاستروجين.

- - استخدام المعالجات الطبيعية:

يهدف العلاج الطبيعي إلى إجراء تنشيط لمركز الذاكرة من خلال التمرينات اليومية ،حيث يؤدي ذلك إلى تنبيه عمليات استدعاء العمليات من مركز الذاكرة ، ويتم ذلك من خلال محاولة تذكر أهم الأحداث التي تقع في اليوم الحاضر والسابق.

ينصح المعالجون الطبيعيون مرضى الزهايمر المصابون جزئياً بالقراءة المستمرة للجرائد والصحف والكتب ، مع مراعاة رفع درجة التركيز أثناء القراءة.

لابد من التدريب على محاولة تذكر ما قرأه المريض، وربطه بما يقع له من أحداث أثناء حياته اليومية.

يمكن الاستعانة بالأفلام الدرامية من واقع البيئة التي يعيش فيها المريض كأحد وسائل التدريب على التذكر لما يمكن أن يتخيله المريض من أحداث، وتعتبر تلك الوسيلة مناسبة تماماً لمرضى "الزهايمر" الذين لا يجيدون القراءة أو الكتابة .

لقد أثبتت الأبحاث التي أجريت بهدف قياس كفاءة المعالجات الطبيعية لمريض الزهايمر ارتفاع نسبة الذين تحسنت لديهم القدرة على تذكر الأحداث عند إجراء علاج طبيعي لهم.

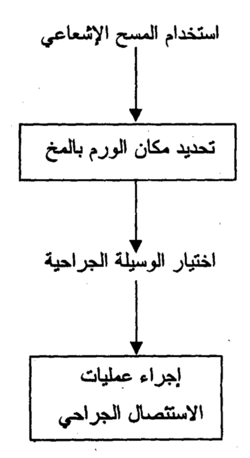
- - **استخدام المعالجات الجراحية**

قد تتواجد بعد المصاحبات المرضية المخية مع مرض الزهايمر، والتي تؤدي إلى تسارع " تعجيل" عملية الفقد التدريجي لخلايا مركز الذاكرة، ومن أمثلة ذلك وجود أورام بالمخ أو استسقاء ببطينات المخ أو حدوث نزيف مزمن على سطح المخ.

يمكن علاج ذلك بالتدخل الجراحي من خلال استئصال الأورام الموجود بالمخ، أو التضخمات الاستسقائية الحادثة في بطينات المخ، ويتوقف ذلك على:

- حجم الورم الناشئ في المخ
- مكان حدوث الورم
- درجة انتشار الورم
- الفترة الزمنية لتكون الورم
- عمر المريض
- الصحة العامة للمريض
- الممانعة الحيوية للمريض

يتم التدخل الجراحي في تلك الحالة باستخدام المسح الاشعاعي للمخ لتحديد مكان وحجم ونوع الورم المتكون، ثم اختيار الوسيلة المناسبة للتدخل الجراحي، حيث يمكن من خلالها استئصال الورم المتكون، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



لا يقتصر العلاج الجراحي على التعامل المسببات الورمية الموجودة بالمخ، بل يمكن استخدامه في خفض التأثير المرضي للفقد التدريجي للذاكرة، حيث يمكن من خلال زرع بعض خلايا الأجنة في المخ القادرة على إفراز مادة الأسيتيل كولين تنشيط مركز الذاكرة.

لابد أن تكون خلايا الأجنة المختارة لعمليات الزرع سليمة من أية أمراض، أو اختلالات حيوية، مما يرفع من درجة نجاح عملية الزرع، ورفع الكفاءة الوظيفية للخلايا المزروعة.

- - **نقل الخلايا العصبية**

يوجد اتجاه بحثي في بعض مراكز الأبحاث المتقدمة لنقل الخلايا العصبية من بعض المرضى المؤكدة وفاتهم من الناحية العلمية، أو من المحكوم عليهم بالإعدام لارتكابهم جرائم إنسانية بشعة، إلى فاقدي الخلايا العصبية، والتي تندرج تحتها حالة مرضى "الزهايمر".

يحتاج تنفيذ ذلك لتقنية جراحية عالية المستوى، ولخبرة فائقة ، وفريق متكامل يشتمل على تخصصات عديدة يمكننا إدراجها في الجدول التالي:

عضو الفريق الطبي	الدور الذى يقوم به
طبيب	تحديد الخلايا العصبية التي سيتم نقلها ، وإجراء عملية النقل.
مهندس طبي	مسئول عن التعامل مع الأجهزة التي تتم بها عملية النقل.
كيماوي حيوي " بيو كيميائي"	مسئول عن تحديد مستوى العمليات الكيمو حيوية التى تتم داخل الخلايا العصبية أثناء إجراء

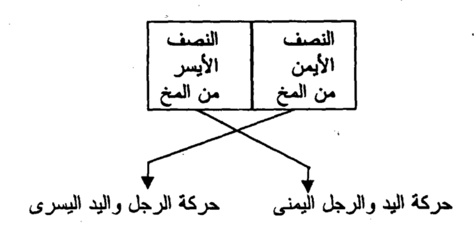
	عملية النقل، وبعد تمام عملية الزرع
مهندس "خبير" وراثي	مسئول عن تحديد المشابهة بين الأطقم الوراثية المشفرة لتكوين الخلايا العصبية في الفرد المنقول منه، والفرد المنقول إليه.
خبير نفسي "سيكولوجي"	مسئول عن تحديد الحالة النفسية للمريض قبل عملية الزرع وبعد عملية الزرع
خبير أشعة	مسئول عن عمليات المسح الإشعاعي لمركز الذاكرة في المخ، وتحليل البيانات الناتجة لتحديد المعلومات اللازمة عن مركز الذاكرة قبل وبعد عملية الزرع.

لا تتم عملية النقل من فرد آخر عشوائياً، بل لابد من وجود شروط ينبغي توافرها لإجراء عملية النقل نذكرها فيما يلي:

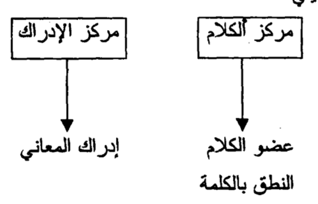
- **تقارب الحالة الوراثية:**

إننا نعني بالتقارب في الحالة الوراثيـــة وجـــود توافـــق فـــي التركيب الكيميائي للجينات الموجودة فـــي الطـــاقم الوراثـــي للخليـــة العصبية، والتي تتمثل في الجينات العاملة ، والتي نقصد بها الجينـــات المشفرة لتكوين وتوجيه عمل الخلية العصبية والمحددة لدورها بدقة في عملية النقل العصبي، والتي يتحدد بناءً عليها تخصص الخلية العصبية، حيث تتخصص بعض الخلايا العصبية في نقل المؤثرات من الخـــارج حيث مراكز التحكم في المخ، وتسمي هذه الخلايا بالخلايـــا العصبيـــة الحسية، وتتخصص بعض الخلايا العصبية في توصيل هذه الرســـائل العصبية من الخلايا الحسية إلى مراكز التحكم في المخ، وتعرف هـــذه الخلايا بالخلايا العصبية الموصلة، وتخصص بعض الخلايا في ترجمـة الرسائل العصبية المنقولة والتفاعل معها والاستجابة لها فـــي صـــورة أوامر للأعضاء للتحرك ضد أو مع المؤثر، وتكون تلك الخلايا مراكـز التحكم المخية المسئولة عن التحكـــم فـــي الأداء الوظيفـــي لمختلـــف الأعضاء الموجودة في الجسم، وتشتمل مراكز التحكـــم علـــى مركـــز الحركة المسئول عن حركة الأطراف، ويمثله شقان لمركز الحركـــة، حيث يتمركز مركز الحركة اليمين "المسئول عن حركة اليد والرجـــل اليمني في النصف الأيسر من المخ، بينما يتمركـــز مركـــز الحركـــة الشمال "المسئول عن حركة النصف الأيسر من الجسم" (اليد والرجـــل

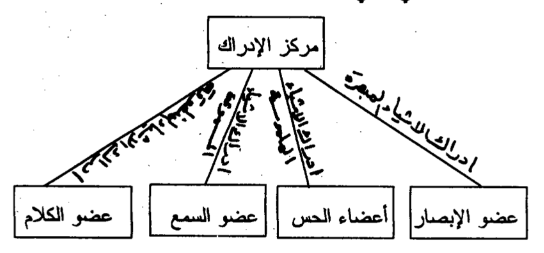
اليسرى) في النصف الأيمن من المخ ، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطى التالي:



من مراكز التحكم الأخرى بالمخ مركز الإبصار المتحكم في إرسال الإشارات البصرية، ومركز الشم المسئول عن التعرف على الروائح والتعامل والاستجابة لها، ومركز الكلام المسئول عن النطق بالكلمات، ومركز الإدراك المسئول عن التعرف على معاني الأشياء، ومن ثم يكون مركز الإدراك مسئولاً عن الربط بين الاسم والمسمي، ويمكن توضيح الفرق في التحكم الوظيفي بين مركز الكلام ومركز الإدراك فيما يلي:



لا يشتمل الإدراك على التعرف على معاني الكلمات فقط، بل تمتد للتعرف على معاني الأشياء ، والتي تشتمل على الأشياء المنطوقة والأشياء الملموسة، والأشياء المبصرة، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



تشتمل مراكز التحكم أيضاً على مركز الإبصار المسئول عن عملية الإبصار في الكائن الحي، ومركز السمع المسئول عن التحكم في الأداء الوظيفي لحاسة السمع، ومركز الذاكرة المسئول عن.عمليات التخزين للمعلومات الخاصة بكل ما يتعامل الإنسان معه في حياته، ومن ثم يمثل مركز الذاكرة مستودع الأحداث لحياة الكائن الحي.

لكي تنجح عملية النقل لخلية عصبية من فرد لآخر لابد من وجود تقارب بين الجينات للخلية العصبية "جينوم الخلية العصبية" لكلا الفردين، حيث يتيح ذلك عدم تعرض الخلايا العصبية المنقولة لعمليات تدمير من خلال المواد المناعية التي يكونها الجهاز المناعي، لتعامل

المواد المناعية معه وكأنه أحد أعضاء الجسم، بينما تحـــدث عمليـــات تدمير تتفاوت درجتها عند وجود حالات عدم تطابق وراثي بين الخليـــة المراد نقلها والفرد المراد النقل له، مما يصيب عملية النقل بالفشل.

- - المعالجات الجينية لمرضى الزهايمر

تختلف المعالجات الجينية لمرضى الزهايمر عـــن المعالجـــات التقليدية في كون المعالجات الجينية تتعامل مع المادة الوراثية، وذلـــك بهدف تحديد سير اتجاه العمليات الحيوية المتعلقة بمركز الذاكـــرة فـــي اتجاه محدد، ومن هذه الطرق ما يلي:

– التطعيم بالجينات المشفرة لتكون الأسيتيل كولين

تتخصص بعض الخلايا في مركز الذاكرة في إفراز وتكويـــن مادة "الأسيتيل كولين" الضرورية للأداء الوظيفي لخلايا مركز الذاكـــرة في المخ.

يلعب فقدان القدرة على تكوين مادة الأسيتيل كولين دوراً هامـــاً في عدم القدرة على تذكر الأحداث ، مما يصيـــب الإنســـان بمـــرض الزهايمر.

يمكن من خلال كشف وحركـــة الجينـــات المشـــفرة لتكويـــن الأسيتيل كولين، تطعيمها في الجينوم الخاص بخلايا مركز الذاكرة، مع

توفير الظروف البيئية التي تتيح للجينات المولجة داخل جينوم خلايـــا مركز الذاكرة التعبير عن نفسها والتشفير لتكوين الأسيتيل كولين، ممـــا ينشط قدرة خلايا مركز الذاكرة علـــى حمـــل وتخزيـــن المعلومـــات، واستعادة القدرة على تذكر أحداث الماضي.

- - إجبار خلايا مركز الذاكرة على التجدد

يمكن لجميع خلايا الجسم أن تجدد نفسها عند تعرضها للفقـــد، ماعدا الخلايا العصبية، ومن ثم تتعرض الخلايا العصبية للنقص بمعدل مستمر عند تعرضها للفقد، ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي:

ع ≠ د (ق)

وذلك بالنسبة للخلايا العادية، حيـــث تعنـــي ع عـــد الخلايـــا العصبية، بينما تعني د: مدى تأثر العدد الخـــاص بالخلايـــا العصبيـــة بـــ"ق" والذي تعني به معدل الفقد للخلايا العصبية، وتعني هذه العلاقـــة أن عدد الخلايا الجسمية العادية لا يعتبر دالة في معدل الفقـــد، وذلـــك بسبب قدرة الخلايا الجسمية على التجدد، وتعريض نفسها مـــن خـــلال الانقسام الميتوزي، والذى أوضحنا الميكانيكية التي يتم بها فيما سبق.

لا يعني قدرة الخلايا الجسمية على التجدد تساويها في معـــدل التجدد، والذي نعني به عدد الخلايا الناتجة الانقسام الميتوزي في وحدة الزمن، ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي:

$$\text{معدل التجدد} = \frac{\text{عدد الخلايا الناتجة من الانقسام}}{\text{زمن انقسام الخلايا}}$$

تنطبق العلاقة الدالية على الخلايا العصبية ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما•

ع = د(ق)

ومن ثم فعدد الخلايا العصبية يتأثر بمعدل فقد الخلايا العصبية، مما يؤثر على عملية التحكم العصبي الخاصة بجميع الخلايا.

تستطيع الخلايا الجسمية العادية تجديد نفسها بسبب قدرتها على الانقسام الميتوزي لتوافر كل المستلزمات الحيوية للانقسام، بينما لا تستطيع الخلايا العصبية تجديد نفسها لعدم قدرتها على الدخول في دورة انقسامية ميتوزية، وذلك بسبب فقدانها لمكون هام في الكروموسوم، يسمى بالسنترومير، والذي يصل من مكوني الكروموسوم المعروفين بالكروماتيدين

تلعب نقطة السنترومير دوراً هاماً في انفصال الكروموسومات في الطور الانفصالي للخلايا، حيث يكون اتجاه انفصال وسحب

الكروموسومات تجاه قطبي الخلية بواسطة خيوط المغزل، والتي تجذب الكروموسومات من خلال نقطة السنترومير، حيث يتكون بكل قطب من قطبي الخلية نفس المجموعة الكروموسومية الأصلية "الموجودة بالخلية الأم".

يتضح من خلال ذلك أن غياب السنترومير لا يؤدي لإكمال الدورة الانقسامية الميتوزية ، ومن ثم لا يحدث انقسام للخلايا، ولا يمكن للخلايا تجديد نفسها.

يتحكم في التشفير لتكوين السنترومير وتوجيه الدورة الانقسامية للخلية جينات محددة في جينوم الخلية، حيث يؤدي تعبير هذه الجينات لتوجيه وضبط مراحل الدورة الانقسامية للخلية، لذلك اتجه فكر العلماء لتطعيم الخلايا العصبية بالجينات المشفرة لتكوين السنترومير، مما يعني إكساب الخلايا العصبية قدرات لم تكن موجودة بها، حيث سيمكن ذلك الخلايا العصبية من الانقسام، وتجديد نفسها، ومن ثم ستتغير العلاقة الدالية الخاصة بالخلايا العصبية من العلاقة:

ع = د (ق)

والتي تعني تغير عدد الخلايا العصبية بفقدان الخلايا إلى العلاقة:

ع ≠ د (ق)

حيث تفيد هذه العلاقة عدم تأثر عدد الخلايا العصبية بمعـــدل الفقد الخاص بهذه الخلايا ، وذلك لاكتساب هذه الخلايا قدرات تكاثريـــة وتجددية إضافية فهذه الخلايا.

يمكن استغلال ذلك في تعويض الخلايا العصبية المفقودة مـــن مركز الذاكرة بالمخ، مما يعيد الاتزان الحيـــوي للمعلومـــات بـــالمخ، والذي نقصد به قدرة مركز الذاكرة على تخزين المعلومات.

الفصل السابع

العلاج بالجينات والصلع

الصلع من الأمراض الوراثية الناتجة عـــن غيــاب الجينـــات المشفرة لتكوين شعر الرأس ، أو عدم قدرة الجينات المشفرة لتكويـــن شعر الرأس على التعبير عن نفسها، لعدم ملائمة ظروف البيئة الجينيـة للتعبير الوراثي للجينات.

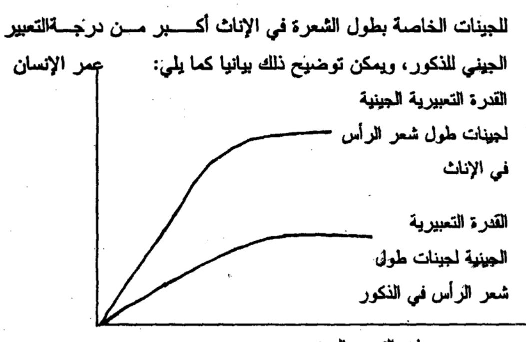
تتكون الشفرة من أصول تكون الشعر المعروفـــة ببصيــلات الشعر، والذي تنمو منه الشعر في شكل ليفات شـــعرته تتفــاوت فـــي صفاتها كما يلي:

- - **طول الشعر**

يختلف الشعر في أطواله، فمنه الطويل جدا، ومنـــه الطويـــل، ومنه متوسط الطول، ومنه القصير، ويرجع السبب في ذلـــك لدرجـــة التعبير الوراثي للجينات المشفرة لطول الشـــعرة، وملائمـــة أو عـــدم ملائمة ظروف البيئة الجينية لتعبير تلك الجينات.

لقد أجريت دراسات عديدة لمقارنة القدرة التعبيريـــة الجينيـــة للجينات المشفرة لتكوين شعر الرأس في الإنـــاث والذكـــور، ومـــدى انعكاس ذلك على العمليات الحيوية الخاصـــة بتكـــون خليـــة الشـــعرة وطولها، وقد أوضحت نتائج تلك الدراسات أن درجة التعبـــير الجينـــي

للجينات الخاصة بطول الشعرة في الإناث أكبر من درجة التعبير الجيني للذكور، ويمكن توضيح ذلك بيانيا كما يلي:



يتضح من هذا المنحنى أن القدرة التعبيرية الجينية للجينات المشفرة لطول شعر الرأس تكون متساوية في بداية العمر، لكن مع تقدم العمر تزيد القدرة التعبيرية الجينية لجينات طول شعر الرأس للإناث عن الذكور، مما يسبب زيادة طول شعر الأنثى عن الذكر وتستمر عملية الطول حتى يصل للطول المستديم، والذي يمثل الطول النهائي لشعر الرأس.

يمكن التعبير عن مراحل نمو شعر الرأس في الإناث والذكور كما في المراحل التالية:

المرحلة الأولي:

القدرة التعبيرية الجينية للأنثى = القدرة التعبيرية الجينية للذكر

المرحلة الثانية :

القدرة التعبيرية الجينية للأنثى > القدرة التعبيرية الجينية للذكر

المرحلة الثالثة:

- القدرة التعبيرية الجينية = قيمة عظمى ثابتة للذكر والأنثى.
- القيمة العظمى الثابتة للقدرة التعبيرية الجينية للأنثى > القيمة العظمى الثابتة للقدرة التعبيرية الجينية للذكر.

نلاحظ من العرض الرياضي للمراحل السابقة أن القدرة التعبيرية الجينية للأنثى تفوق القدرة التعبيرية الجينية للذكر، مما أثار فكر وانتباه العديد من الباحثين الذين أرادوا تفسير حدوث هذا التفوق.

وقد اتضح من خلال العديد من الدراسات والتجارب البحثية التي أجريت أن الإفرازات الهرمونية تلعب دوراً هاماً في الملامح الكمية والنوعية لصفة الشعر وعدم ظهور الشعر، كما سنعرض لذلك فيما بعد.

- **لون الشعر**

يختلف الشعر في الألوان فمنه الأسود الغامق، والأسود الفاتح، والأصفر الذهبي، والكستنائي، والأصفر المحمر، والأبيض، والأبيض المشوب باسوداد.

ينتج الاختلاف اللوني للشعر من معدل تراكم نسب الميلانين في الشعرة ، مما يكسبها لوناً معيناً ، ومن ثم تلعب الصبغات المكونة للشعر والمتكونة تحت تشفير جيني كامل في إعطاء وإضفاء الملامح اللونية للشعر.

تختلف القدرات اللونية "لون ناصع، قاتم ، خليط بين لونين" طبقاً لعدد الجينات التراكمي الذي يرثه الإنسان من أبويه ، ومدى القدرة التعبيرية الجينية لهذه الجينات، وملائمة الظروف البيئية لتعبير هذه الجينات.

- **درجة نعومة الشعر:**

يختلف الشعر في درجة نعومته، حيث يتواجد الشعر الناعم جداً، والشعر الناعم، والشعر قليل النعومة، والشعر قليل الخشونة ، والشعر الخشن، والشعر الخشن جداً ، والشعر شديد الخشونة.

تتحدد درجة نعومة الشعر طبقاً لعدد الجينات وتعبيرها الوراثي والتي يتوارثها الإنسان من آبائه، حيث تتوقف درجة نعومة الشعر على مقدار وتعبير ما يرثه الفرد من الجينات المشفرة لتكوين ليفات الشعر الناعم.

- **قابلية الشعر للتقصف**

يمكننا تقسيم الشعر طبقاً لقابليته للتقصف إلى شعر ذو درجة ليونة عالية غير قابل للتقصف، وشعر ذو درجة ليونة عالية مقاوم للتقصف، وشعر ذو ليونة متوسط قابل للتقصف، وشعر ذو ليونة قليلة وذو قابلية أعلى للتقصف، وشعر عديم الليونة شديد القابلية للتقصف.

يتحكم في مرونة وليونة الشعرة جينات محددة في الطاقم الوراثي المشفر لتكوين المواصفات المورفولجية "الشكلية" والفسيولوجية "الوظيفية" والتشريحية للشعرة.

يتميز التعبير الجيني لهذه الجينات بالتراكم المميز للقدرة التعبيرية الجينية لها، مما يضفي درجات واضحة من الليونة على مواصفات الشعرة تبدأ من الشعر ذات الليونة الفائقة إلى الشعرة ذات الليونة المنعدمة، ومن ثم فالعلاقة بين الجينات المشفرة لليونة، ودرجات الليونة علاقة طردية يمكن التعبير عنها رياضياً بالصورة التالية:

درجة الليونة $\propto$ المعدل التراكمي الجيني

وبما أن معدل التراكمي الجيني يؤثر على القــــدرة التعبيريــــة الجينية ، وذلك في الحالة الطبيعية ، حيث تزداد القدرة التعبيرية الدينية بزيادة المعدل التراكمي الجيني ، ومن ثم يمكن التعبير عن هذه العلاقـة الطردية كما يلي:

القدرة التعبيرية الجينية $\propto$ المعدل التراكمي الجيني

يمكننا من خلال العلاقتين السابقتين الوصول إلى علاقة تجمــع بينهما يمكننا صياغتها رياضياً كما يلي:

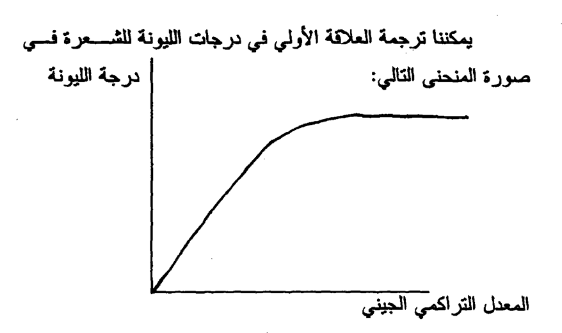
درجة الليونة للشعرة $\propto$ القدرة التعبيرية الجينية

يمكن التعبير عن العلاقات السابقة في صورة منحنيات جينيــة، تستطيع من خلال تحليلها الحصول على معلومات كاملة عــن التحكــم الجيني في الخصائص المتعلقة بالشفرة ، والتي تخص بالذكر منها فــي تلك الجزئية درجات الليونة للشفرة.

يتم ترجمة المعلومات التي نحصل عليها من خــلال عمليــات التحليل الجيني في صورة جداول توضح درجات الليونة للشعرة، حيــث تتفاوت النتائج التي نحصل عليها بجداول قياسية تم الحصول عليها مــن

خلال العديدة من التجارب، ومن ذلك نستطيع تصنيف الشـــعرة طبقـــا للدرجات الموجودة.

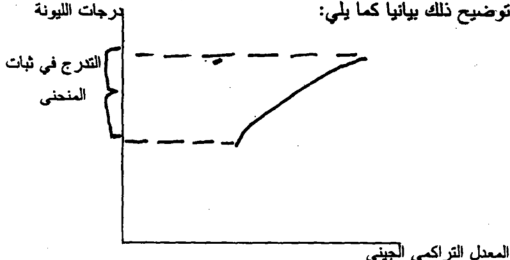
يمكننا ترجمة العلاقة الأولي في درجات الليونة للشـــعرة فـــي صورة المنحنى التالي:



يوضح هذا المنحنى أن درجات الليونة للشعرة تـــزداد بزيـــادة المعدل التراكمي الجيني، لكن لا يعني ذلك أن عمليات الزيادة مطلقـــة، حيث يحدث بزيادة المعدل التراكمي الجيني، ووصوله لمستوى معيـــن ثبات في درجة الليونة، والتي نعبر عنها بدرجة الليونة الفائقة.

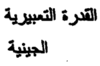
لا نعني بتعبيرنا "الوصول إلى درجة الليونة الفائقـــة" وجـــود مستوى واحد لليونة الفائقة، بل يمكن تقسيم مستوى الليونة الفائقة إلـــى مستويات جزئية، وتقسيم المستويات الجزئية إلى درجات جزئية، ومـــن ثم فالمنحنى الذي يظهر وكأنه منحنى ثابت عند تعرضنا للمنحنى العـــام الممثل للعلاقة بين المعدل التراكمي الجيني ودرجات ليونة الشعر، هـــو

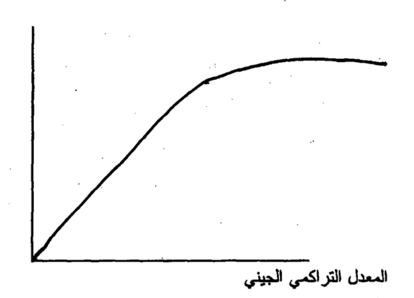
في الحقيقة غير ثابت، لكنه متفاوت الدرجات على امتـــداده، ويمكــن توضيح ذلك بيانيا كما يلي:



لذلك فإننا تواجهنا صعوبات كبيرة عند حساب النقطة الفائقـــة لمستوى الليونة الفائق، حيث يتطلب منا ذلك حساب معـــامل التــدرج على طول المنحنى بشكل عام ، وعلى امتداد طـــول الثبــات بشــكل خاص.

يمكن التعبير عن العلاقة بين المعدل التراكمي الجيني والقــدرة التعبيرية الجينية في صورة المنحنى التالي:



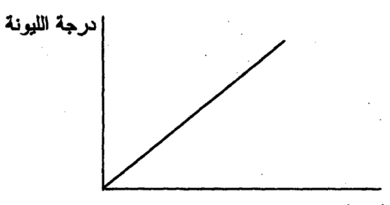


تبدأ القدرة التعبيرية الجينية من حالة التعبير ، والتـــي تعــبر عنها بالمستوى التعبيرى (صفر)، حيث لا تتواجـــد جينـــات مشــفرة للمكونات البيولوجية.

تبدأ القدرة التعبيرية الجينية عند وجود أول جين يمكنه التعبــير عن نفسه، وتعرف هذه الحالة بنقطة البدء للتعبير الجيني، والتي تقترب تماما من حالة التعبير، ومن ثم تحتاج للتفرقة بين الحالتين إلـــى دقـــة كبيرة.

يبدأ التعبير الجيني بعد ذلك في التعاظم بزيادة معدل الـــتراكم الجيني ، حيث تكون هذه الزيادة متسارعة في البدايـــة لكــبر معــامل التدرج الخاص بها ، بينما يحدث تباطؤ بعد ذلك لصغر معامل التـــدرج تدريجيا، مما يؤدي في النهاية إلى الوصول المتـــدرج لحالـــة الثبـــات

الجيني. يمكن التعبير عن العلاقة الثالثة الخاصة بالربط بين درجة الليونة والقدرة التعبيرية الجينية من خلال المنحنى التالي:



القدرة التعبيرية الجينية

يختلف هذا المنحنى عن المنحنيين السابقين في كون الزيادة الحادثة في درجة الليونة للشعر زيادة مطردة بزيادة القدرة التعبيرية الجينية، حيث تؤدي الزيادة الطفيفة في القدرة التعبيرية الجينية إلى زيادات فائقة في الخواص البيولوجية للشعرة ، ومن ثم لا يمكننا التعبير عن ذلك من خلال معامل التدرج الثابت، والذي يصل بنا إلى نقطة الثبات.

تمثل الخواص التي تعرضنا لها السمات الطبيعية المميزة للشعرة، والتي تتواجد تحت التشفير الطبيعي للجينات المكونة للجينوم البشرى الخاص بالشعرة لكن الحالة الطبيعية للتعبير الجيني لا تستمر بنفس المعدل، حيث تتعرض في بعض الأحيان لعمليات اختلال مختلفة، تؤثر على الصفات التركيبية والتشريحية والمورفولوجية

"الشكلية" والفسيولوجية "الوظيفية" للشعرة ، مما يؤثر علـــى الوضـــع الطبيعي لـــ :

- وفرة الشعر
- طول الشعرة
- درجة ليونة الشعرة
- لون الشعرة
- شكل الشعرة
- درجة نعومة الشعرة

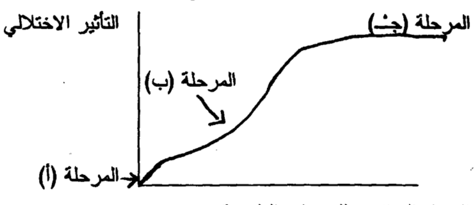
يحدث الاختلال الجيني في الجينوم الخاص بالشـــعرة نتيجـــة لأسباب عديدة قد تحدث منفردة، وقد تحـــدث مجتمعـــة، ومـــن تلـــك الأسباب ما يلي:

- ***الاسباب الطبيعية:***

إننا نقصد بالأسباب الطبيعية المحدثة للاختلالات الجينية فـــي الجينوم الخاص بالشعرة تلك المؤثرات الموجودة فـــي البيئـــة بشـــكل طبيعي دون تدخل من الإنسان، وغالبا مـــا يقـــترن تـــأثير المســـببات الطبيعية للاختلال الجيني بالمعدل التراكمي ، حيث يتضح تأثير هـــذه المسببات جليا عند تراكم العديد منها على طول فترة زمنيـــة كبـــيرة، ومن ثم فالعلاقة بين تأثير المسببات الطبيعية للاختلال الجيني والمعـدل التراكمي لهذه المسببات علاقة طردية، حيث يمكن التعبير عـــن هـــذه العلاقة كما يلي:

تأثير المسببات الطبيعية للاختلالات الجينية $\propto$ المعدل التراكمي

لا يسير المنحنى المعبر عن هذه العلاقة بمعامل تدرج ثـابت ، حيث يحدث بزيادة تراكم المسببات الطبيعية طفرات كبيرة وعديدة فـي سلوك المنحنى يمكننا توضيحها فيما يلي:

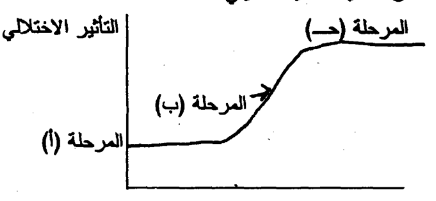


المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

بدراسة وتحليل هذا المنحنى يتضح لنا أن المنحنى يمثل منحنـا مركبا، حيث يمكن تقسيمه لمراحل عديدة تختلف فـي نسـبة حـدوث الاختلال الجيني، والتي تتوقف على معامل الاختلال.

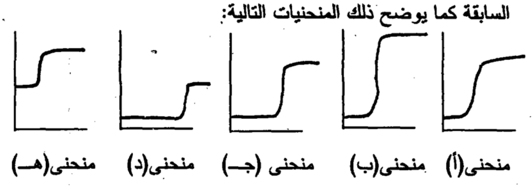
نلاحظ في المرحلة (أ) (مرحلة الاختـلال) عـدم حـدوث اختلال مطلقا في الجينوم ، ومن ثم تعرف هـذه المرحلـة بالمرحلـة السوية للتعبير الجيني، وإن كنا نرى أن هذا التعبير غير دقيق، فالحالـة المثالية أو السوية للتعبير الجيني غير موجود ، ويرجع ذلك للمـوروث الجيني الطافر من جينات الأب والأم ، والتى حدثت لتراكم العديد مـن المواد الطافرة عبر الفترة الزمنية الممتدة عبر أجيال عديدة.

يمكننا من خلال ذلك أن نعدل المنحنى المثالي السابق لمنحنىً أكثر دقة من الناحية العملية كما يلي



المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

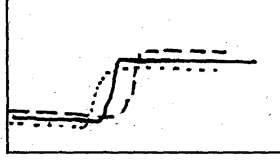
يوضح هذا المنحنى أن تأثير المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية في جينوم الشفرة الخاصة بالفرد يكون مكملاً للتأثير الحادث السابق في الأجيال السابقة، والموروث من خلال الأبوين، ومن ثم لا تحصل على المنحنى في هذه الحالة على حالة اللا اختلال، حيث يتواجد لدينا حتماً حالة اختلال تمثل محصلة لمجموعة من الاختلالات السابقة كما يوضح ذلك المنحنيات التالية:



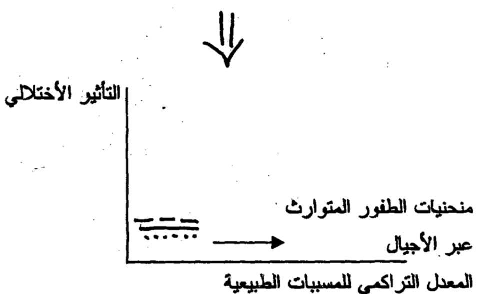
منحنى(أ) منحنى(ب) منحنى (جـ) منحنى(د) منحنى(هـ)

يمثل مجموع تلك المنحنيات المنحنى العام الذي يعـــبر عــن التتـــابع الطفرى الكامل عبر أجيال متعاقبة كما يمكن توضيحه من خـــلال مـــا يلي:

التأثير الاختلالي

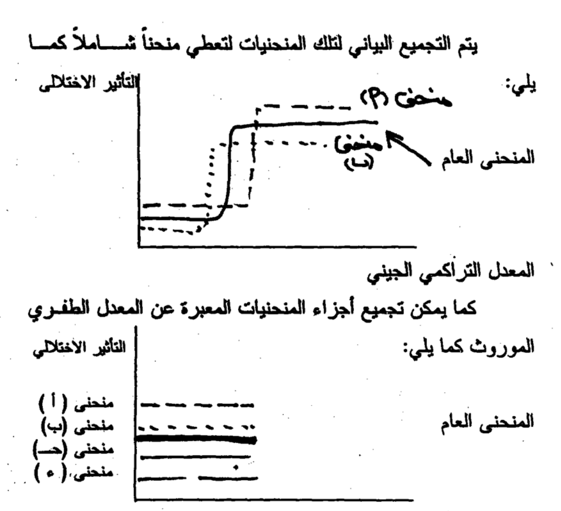


المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية



المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

يتم التجميع البياني لتلك المنحنيات لتعطي منحناً شاملاً كما يلي:



المعدل التراكمي الجيني

كما يمكن تجميع أجزاء المنحنيات المعبرة عن المعدل الطفري الموروث كما يلي:

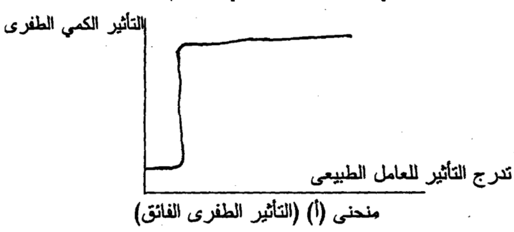
المعدل الموروث الطفرى

تتعدد الأسباب الطبيعية المحدثة لعمليات الاختلال الجينى في الجينوم الخاص بالشعرة، وتختلف هذه العوامل فيما بينها في جوانب عديدة منها ما يلي:

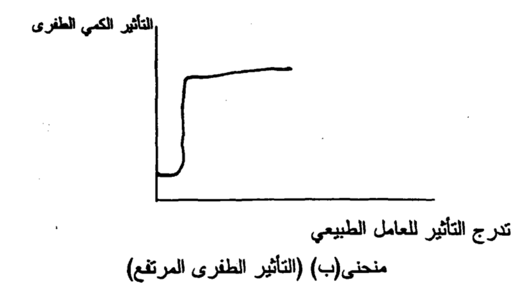
- التأثير الكمي للعوامل الطبيعية المطفرة

المقصود بالتأثير الكمي للعوامل الطبيعية المطفرة كمية التـأثير الطفرى الناتج عن تأثير هذه العوامل الطبيعية، حيـث تـزداد كميـة الطفور الحادثة في الجينوم بزيادة القدرة الطفرية للعوامـل الطبيعيـة المطفرة ، فبعض العوامل ذات تأثير طفرى فائق المسـتوى، وبعـض العوامل ذات تأثير طفرى مرتفع، وبعض العوامل ذات تـأثير طفـرى متوسط، وبعض العوامل ذات تأثير طفرى منخفض المستوى.

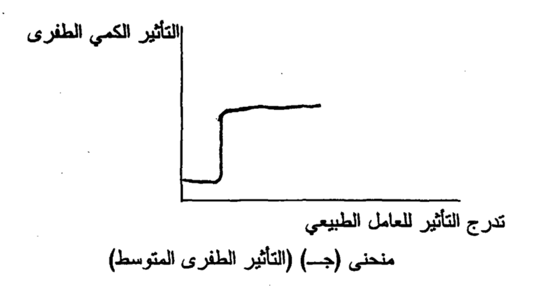
يمكن إيضاح مستويات الطفور الكمية الناشئة في الجينوم مـن خلال التأثير الكمي للعوامل الطبيعية في الرسوم البيانية التالية:



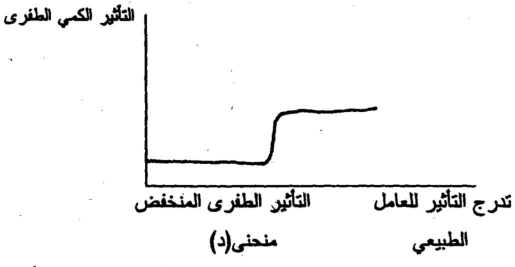
منحنى (أ) (التأثير الطفرى الفائق)



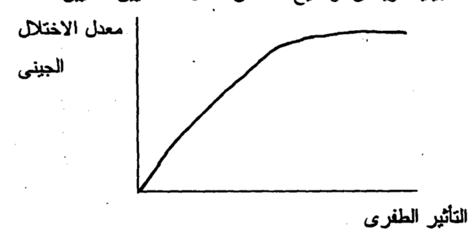
منحنى(ب) (التأثير الطفرى المرتفع)



منحنى (جـ) (التأثير الطفرى المتوسط)

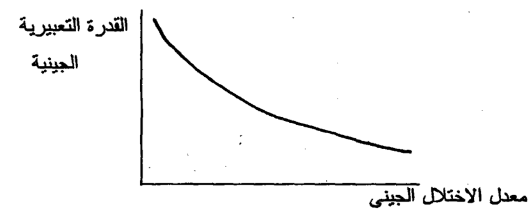


يختلف سلوك كل منحنى عن المنحنى الآخر في معدل تـأثيره الاختلالي على الجينات المكونة للجينـوم، ونقصـد بمعـدل التـأثير الاختلالي كمية الطفور الحادثة في وحدة الزمن، ويتضح ذلـك جليـاً عند تحليلنا للمنحنيات السابقة، حيث نلاحظ في منحنى الطفور الفـائق المستوى سرعة كبيرة في حدوث التأثير الطفرى، مما يصيـب الأداء الوظيفي للجينوم بالاختلال فيتجه لحدوث تدهور كبـير فـي القـدرة التعبيرية الجينية، ويمكن توضيح ذلك من خلال المنحنيين التاليين



يوضح هذا المنحنى مدى التأثير الطفرى على معدل الاختلال الجينى ، حيث يحدث تسارع فى الاختلال الجينى نتيجة لزيادة التأثير الطفرى ، حتى يصل التأثير الطافر قيمة عليا مما يؤثر كثيرا على معدل الاختلال الجينى الذى يصبح أيضا قيمة عليا ، لكنها ثابتة .

أما المنحنى الآخر الذى يعبر عن العلاقة بين معدل الاختلال الجينى والقدرة التعبيرية الجينية فهو كما يلى :



يوضح هذا المنحنى العلاقة العكسية اللاخطية بين معدل الاختلال الجينى كمتغير مستقل والقدرة التعبيرية الجينية كمتغير تابع ، حيث تمثل القدرة التعبيرية الجينية قيمة عظمى عندما يكون معدل الاختلال الجينى منعدما ، حيث يمكن التعبير عن ذلك رياضيا كما يلى:

ق . حـ = قيمة عظمى

(مـ . ع) ⟵ صفر

ونقرأ بأن القدرة التعبيرية الجينية تساوى قيمة عظمى عندما يؤول معدل التعبير الجينى إلى الصفر تتناقص القدرة بالتعبيرية الجينية بزيادة معدل الاختلال لكم هذا التناقص لا يسير بمعدل ثابت على طول المنحنى ، حتى القدرة التعبيرية الجينية لنهاية صغرى ، ويمكن التعبير عن هذه العلاقة رياضيا كما يلى :

ق . حـ = قيمة صغرى

عندما (مـ.ع) = قيمة عظمى

والتى تعنى أن القدرة التعبيرية الجينية تساوى قيمة صغرى عندما يصل معدل التعبير الجينى إلى قيمة عظمى .

ويوضح منحنى التأثير الطفرى المرتفع السابق حدوث تسارع فى التأثير الكمى الطفرى فى الجينوم بزيادة التأثير الطفرى للعامل الطبيعى المطفر ، لكن هذا التسارع يحدث بمعدل أقل ، ومن ثم يكون معدل الاختلال الجينى فى الجينوم فى حالة التأثير الطفرى المرتفع أقل من معدل الاختلال الجينى فى الجينوم فى حالة التأثير الطفرى الفائق ، كما تكون القدرة التعبيرية الجينية فى حالة التأثير الطفرى المرتفع أكبر من القدرة التعبيرية الجينية فى حالة التأثير الطفرى الفائق ، ويمكننا التعبير عن ذلك رياضيا عن هذه العلاقات كما يلى :

(مـ .ع) . حـ > (مـ . ع) . حـ

للتأثير الطافر المرتفع للتأثير الطافر الفائق

ق . حـ > ق . حـ

للتأثير الطافر المرتفع للتأثير الطافر الفائق

ويوضح ذلك العلاقة الوثيقة بين التغير الطفيف بمعدل التعبير الجينى والقدرة التعبيرية الجينية .

يوضح منحنى التأثير الطفرى المتوسط حدوث تسارع بمعدل بطئ إلى حد ما للتأثير الطفرى للمحتوى الجينومى عند حدوث زيادة فى تدرج تأثير العامل الطبيعى المطفر ، مما يجعل القدرة التعبيرية الجينية فى هذه الحالة أكبر من مثيلاتها فى الحالتين السابقتين ، بينما يوضح منحنى التأثير الطفرى المنخفض حدوث تسارع بطئ جدا للمحتوى الجينومى عند حدوث زيادة فى تدرج تأثير العامل الطبيعى المطفر ، ويجعل ذلك القدرة التعبيرية الجينية أكبر قيمة لمنحنيات التأثير الطفرى السابقة التوضيح ، ومن ثم فهو أقل التأثيرات تدميرا للمحتوى الجينومى .

من أخطر المسببات الطبيعية للاختلال الجينومى التعرض للأشعة الكونية :

- ***التعرض للاشعة الكونية***

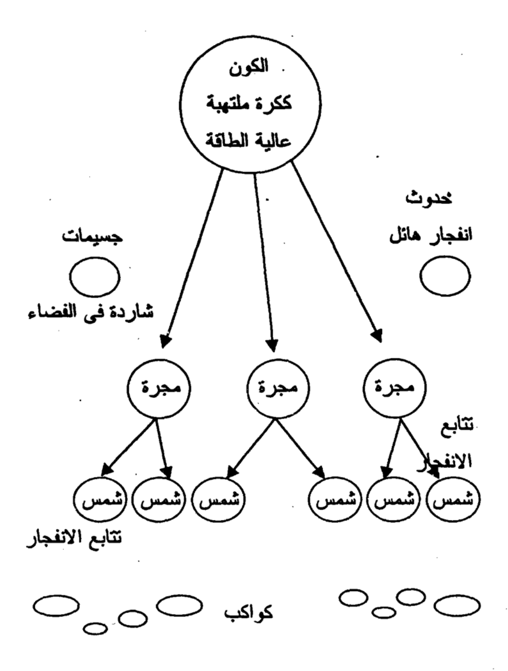
حيث يمتلئ الكون بالعديد من الجسيمات المشعة ، والتى تختلف فى محتواها الإشعاعى وقدرتها على إصدار الأشعة طبقا لكمية الطاقة الإشعاعية المحتواة داخل تلك الأجسام .

لن نكون مبالغين إذا قلنا أن الكون يمثل علبة إشعاعية علبة المستوى مفتوحة النظام ، ونقصد بذلك امتلاك الجسيمات الكونية للقدرة على الإشعاع المستمر مع وجود تفاوت فى الكمية الإشعاعية بين جسيم كونى وجسيم كونى آخر .

لا يقتصر الإشعاع على الجسيمات الكونية فقط ، والتى نقصد بها المكونات المادية الصغيرة القطر والوزن والمنتشرة فى العمارة الكونية سابحة وسط هذا البحر المتلاطم فى تكوينه وخصائصه ، بل يمكن للأجسام الكبيرة ممارسة الطبيعة الكونية الإشعاعية فى صورة إشعاعات عالية المستوى فائقة المعدل .

إننا لا نعنى بذلك أن الإشعاع الصادر من جسم كونى كبير أعلى فى القدرة الإشعاعية وأكثر تأثيرا فى المنظومة الحياتية الكونية البيولوجية من الإشعاع الصادر من جسيم كونى ، حيث يمكن للإشعاع الجسيمى أن يفوق فى التأثير والمعدل الإشعاعى الإشعاع الجسيمى الكونى .

ولكى نفهم سويا الخريطة الكونية التتابعية النشأة سنورد هذا الرسم التخطيطى البسيط .



يوضح هذا الشكل الذى أوردناه طبيعة النشأة الكونية للعمارة الكونية ، والتى اتضح من خلال العديد من دراسات الطاقة وعلاقات الجيولوجيا التكوينية للكون ، أن الكون بدأ ككتلة كونية واحدة عالية

الكثافة ذات طاقة تفوق التصور لا يمكن لهذه الكتلة احتمالها ، ومن ثم كان لابد من توزيع المحتوى الطاقى لهذه الكتلة ، فكان الانفجار الكونى الهائل ، والذى أدى إلى نشأة الأجرام السماوية العملاقة ، وبتتابع الانفجار على مراحل زمنية تبلغ آلاف الملايين من السنين تكونت الشموس ثم الكواكب .

إنه يمكننا القول بأننا نعيش وسط بحر فضائى عالى المحتوى الطاقى والإشعاعى ، ولابد لهذا البحر من تأثيرات عديدة على المحتوى الحياتى الذى يكتنفه كوكب الحياة ، والذى نعنى به الأرض.

لقد خلق الله الموجودات ، ونظم العلاقات فيما بينها حيث توجد علاقة متزنة بين المؤثر والجسيم الواقع عليه التأثير ، فكما يمتلئ الكون بالعديد من الأشعة المنتشرة عبر الفراغ الكونى ، فإن الأنظمة البيولوجية مزودة بقدرات تسمح لها بحماية نفسها من الإشعاع المنتشر فى الكون ، وذلك فى الوضع البيولوجى المتزن ، والذى نقصد به أن تكون درجة التأثير فى مدى قدرة النظام البيولوجى على المقاومة ، لكن إذا تعدت درجة التأثير ذلك المدى ، فإن ذلك يعنى حدوث اختلال فى النظام الكونى القائم والمتزن .

لقد كنا نتعامل فى الماضى مع الإشعاع على كونه مؤثر خطير على الأنسجة الحيوية، لكن مع تقدم التقنيات البحثية استطعنا أن نوظف الإشعاع فى العديد من الأوجه المفيدة كاستخدامه فى التصوير

الإشعاعى ، ومن ثم يمثل أداة جيدة من أدوات التشخيص ، كما يمكـــن استخدامه فى نواحى علاجية عديدة .

كما اختلفت نظرتنا إلى موقـــع التـــأثير الإشـــعاعى الضـــار بالأنسجة الحية ، حيث تمكنا من رصد التأثير الإشعاعى على المـــادة الوراثية الموجهة لكافة العمليات الحيوية داخل جسم الكائن الحى .

قد يكون التأثير غير مباشر ومن أمثلة ذلك تناول ثمـــار بـــها معدل عالى من التركيزات الكيماوية المستخدمة كمبيدات ، أو تـــأثيرا مباشرا على الأنسجة والخلايا وما يحدث بها مـــن عمليـــات حيويـــة ووظائف فسيولوجية ، ومن أمثلة ذلك التأثيرات الطفرية لبعض المـــواد الكيماوية الدوائية ، والتأثيرات الطفرية الناتجة عن اســـتخدام المـــواد الكيماوية سواء كانت صبغـــات أو مرطبـــات للشـــعر أو شـــامبوهات بغرض تحسين خواص الشعر .

المسببات الصناعية

نعنى بالمسببات الصناعية تلـــك المســـببات التـــى أوجدتـــها الصناعة، وساعد على تزايد تأثيرها التقدم العلمى بمختلف مجالاتـــه ، والذى أضاف ويضيف كل يوم المزيد والمزيد من المطفرات "العوامـــل المطفرة" ، والتى تحدث تغييرا فى التركيب الكيميائى للجين ، ومن ثـــم

تؤثر على العمليات الحيوية والوظائف الفسيولوجية التي تشفر لتوجيهها الجينات التي أصابها الطفور .

لن نتعرض في حديثنا ذلك لكل المسببات الصناعية المحدثة للطفور ، إذن أن ذلك موضوع يحتاج منا إلى إفراد كتاب كامل له ، لكننا في حديثنا ذلك سنعرض إلى أهم المسببات الصناعية المطفرة التي يمكنها التأثير في جينوم الشعرة.

١ - المواد الكيماوية :

انتشر استخدام المواد الكيماوية انتشاراً واسعاً رغم تحذيرات المراكز البحثية المستمرة من التأثيرات السيئة على المحتوى الحياتي الموجود على سطح الأرض نتيجة للاستخدام غير المقنن للمواد الكيماوية.

من صور الانتشار الواسع للمواد الكيماوية استخدامها كمبيدات حشرية وكمبيدات للحشائش ، وفي تكوين المواد ذات الاستخدام الصناعي كالمزلقات والزيوت والأصباغ ومواد الطلاء..إلخ وفي تركيب المواد الدوائية المختلفة ، والمواد ذات الاستخدام الخاص مثل أنواع الشامبوهات والكريمات ومرطبات الشعر.

رغم التأثير الإيجابى للمواد الكيماوية المستخدمة ، إلا أن لـــها العديد من التأثيرات السلبية الأخرى ، والتى تفوق فى خطورتــها فــى معظم الأحيان أهمية التأثيرات الإيجابية.

قد يكون التأثير الطفرى الناتج عن استخدام المواد الكيماويـــة تأثيراً به تغيراً فى درجة نعومته أو طولـــه أو شـــكله ، وقـــد يـــؤدى لتساقطه محدثاً به ما يسمى بالصلع ، ويختلف تأثير ذلك من الذكر إلــى الأنثى.

ب- الإشعاع الصناعى

تنتشر الأشعة فى الكون - كما سبق أن ذكرنا - ولها تأثيراتها العديدة ، وقد لفت ذلك نظر الإنسان ، فحاول أن يحاكى الطبيعة ويقــوم بتوليد الأشعة صناعيا ، وقد نجح فى ذلك ، واستخدم ذلك الإشعاع فــى عمليات المسح الطبى التشخيصى والنواحى العلاجية المختلفة ، لكـــن ذلك لا يمنع من إمكانية تأثير هذا الإشعاعات على الجينـــوم الخـــاص بالخلية ، وبخاصة أثناء استخدام الأشعة فى تشخيص بعض الأمـــراض فى الأمهات الحوامل ، مما قد يؤثر على جينوم الجنين ، أما فى حالـــة حدوث تفجير نووى أو تلوث إشعاعى ، كما حـــدث فـــى هيروشـــيما ونجازاكى فى الحرب العالمية الثانية ، أو ما حدث فى روسيا "الاتحـــاد السوفيتى سابقا" نتيجة لانفجار مفاعل تشورنبل عام ١٩٨٦م ، فإن ذلك يؤثر تأثيرا خطير على معظم المحتوى الجينى للخلايا الحية .

لقد تم اقتراح العديد من المعالجات للصلع ، والتي اعتمدت لحد كبير في الفترة الماضية إما على استخدام المواد الكيماوية أو مستخلصات الأعشاب الطبية ، لكن كلا منهما لم يثبت كفاءة علاجية عالية ، لذلك كان اللجوء للتقنيات الجينية ، والتي نذكر منها :

١- إدخال جينات موجهة :

يتحكم في تكوين بصيلات الشعر العديد من الهرمونات ، مما يعطي للشعرة مواصفاتها الخاصة بها ، كطول الشعرة ولونها ودرجة نعومتها وقابليتها للتقصف.

يتم تكوين هذه الهرمونات من خلال التعبير الوراثي للجينات المشفرة لذلك ، وتكون صفات الشعرة جيدة إذا كان التعبير الوراثي للجينات المشفرة للهرمونات المتحكمة في خواص الشعرة طبيعي ، أما إذا حدث اختلال في التعبير الجيني ، فإن ذلك يؤثر على تكوين الهرمونات ، مما يحدث اختلالا في صفات الشعر.

لذلك نلجأ إلى إيلاج جينات سليمة داخل جينوم بصيلة الشعر ، مما يؤدي إلى تنشيط التعبير الجيني ، ويؤدي ذلك لتنشيط عمليات النمو التي تؤدي إلى تكوين خلايا جديدة مما يتيح النمو للشعر.

٢- استئصال الجينات المعيبة :

قد يصاب أحد الجينات المشفرة لخاصية ما من خواص الشعر بطفور في تركيبه ، مما يؤدي إلى حدوث اختلال في تعبيره الجيني

يؤدى لتثبيط وظائفه ، ويستلزم ذلك منا استئصال الجينات المعيبة من الجينوم ، واستبداله بجين سليم.

٣- تثبيط الجينات المضادة :

قد تتواجد بعض الجينات المضادة فى تعبيرها للجينات المشفرة لتكوين مواد النمو للشعرة ، ولذلك لابد من إحداث تثبيط لهذه الجينات، ومن طرق التثبيط المستخدمة ، استخدام بعض المواد الكيماوية التى ترتبط بالترتيب النيوتيدى المكون للجين المثبط مما يؤدى إلى إعاقة تعبيره عن نفسه ، أو استخدام جينات مضادة فى تعبيرها الجينى للجينات المثبطة ، مما يعيق تعبيرها الجينى ، ويساعد ذلك على إتاحة الفرصة للجينات الأخرى المحثة لتكوين هرمونات النمو على التعبير عن نفسها ، ومن ثم تكوين وإظهار الخصائص المميزة للشعرة.

٤- استخدام تقنيات التحوير الوراثى :

اكتشف العلماء من خلال الدراسات التى أجريت على العديد من النباتات الطبية أنها تكون مواداً دوائية مفيدة فى علاج تساقط أو تقصف الشعر ، أو عدم إنباته ، ويحاول العلماء خرطنة هذه الجينات وعزلها وإيلاجها بعد ذلك فى جينوم الخلايا البكتيرية ، لتفرز البكتيريا هذه المواد التى يتم استخلاصها بعد ذلك.

الخاتـــمة

وبعــــد :

فهذا كتابنا "العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيـــال " ، والـــذى أردت به إيضاح مدى إسهام العلاج بالجينات فـــى تخفيــف آلام آلاف المرضى ، وانعكاساته الخطيرة على مستقبل الطب فى القرن القـــادم ، كما أوضحت أن للخيال دورا أساسيا فـــى العـــلاج بالجينـــات ، فـــهو الخطوة الأولى ، والتى تتبلور فى شـــكل تجربـــة تـــؤدى بالدراســات المتتالية إلى إيجاد دواء ناجع لأمراض مستعصية ، كان علاجها فـــى الماضى مستحيلا ، لكن فى ظل التقنيات الجينية أصبح لدينا أمل كبـــير فى تحقيق مستوى علاج كبير ، وذلك ما يـــهدف إليـــه كـــل العلمـــاء والباحثين العاملين فى حقل العلاج بالجينات.

د / عبدالباسط الجمل

المراجع

أولاً : المراجع العربية

١- الشفرة الوراثية للإنسان : ترجمة د/ أحمد مستجير (الكويت - المجلس الوطنى للثقافة والآداب - ١٩٩٧م).

٢- د / عبدالباسط الجمل : الهندسة الوراثية وأبحاث الدواء (القاهرة، دار الرشاد - ١٩٩٨م).

٣- فيليب فروسارد : الهندس الوراثية وأمراض الإنسان (الوراثة الحديثة ومستقبل البشرية).

٤- ليروى هود : شفرة الجينوم البشرى "مخطط الحياة" ، ترجمة د/ أحمد مستجير - المرجع الأخير.

٥- د / عبدالباسط الجمل : التقنيات الوراثية - العلم ٢٥٦ - يناير ١٩٩٨م.

٦- د / عبدالباسط الجمل : حرب الجينات - العلم ٢٥٨ ، مارس ١٩٩٨م.

٧- د / عبدالباسط الجمل : الهندسة الوراثية وأبحاث السرطان (القاهرة ، دار الندى ، ١٩٩٨م).

٨- د / أحمد مستجير : ثورات فى الطب والعلوم (الكويت ، مكتبة العربى ، ١٩٩٩م).

ثانياً : المراجع الأجنبية :

1- Sheldon creed : Counseling in medical genetics (London – W. Bsaund Ers Company – 1995).

2- Recombinant DNA technology, Vol 2 : Special Issue of Annals, of The New York Academy of Science, Vol 12.1 Pages 218 – 233, May 2- 1996.

3- William R. Barker : genetics analysis (London – Thaams Nelson – LTD – 1996.

4- F.A.E Grew : genetics in relation to clinical medical (London – Oliver and Bay LTD Pedinbureh – 1997.

5- B.S: Aplied genetics (Qerman- Berlin Univ.- 1997).

ثالثاً : الندوات والمؤتمرات :

١- ندوة التكنولوجيا الحيوية : (القاهرة ، وزارة البحث العلمى ، ١٩٩٧م).

٢- ندوة الاستنساخ البشرى (الكويت ، جامعة الكويت ، ١٩٩٧م).

٣- ندوة استثمار التكنولوجيا الحيوية (القاهرة ، وزارة البحث العلمى، ١٩٩٨م).

٤- المؤتمر الدولى للتقنيات الوراثية (القاهرة ، جامعة عين شمس ، ١٩٩٨م).

٥- المؤتمر الدولى للاستراتيجية العربية لعلوم الهندسة الوراثية (القاهرة ، جامعة القاهرة ، ١٩٩٨م).

٦- تطبيقات الهندسة الوراثية (القاهرة ، نوادى علوم الأهرام ، ١٩٩٨م).

٧- ندوة الهندسة الوراثية (القاهرة ، معرض القاهرة الدولى للكتاب ، ١٩٩٩م).

٨- ندوة ملامح القرن القادم بين العلم والدجل ، "دور الجينات فى القرن القادم" (القاهرة ، معرض القاهرة الدولى للكتاب ، ١٩٩٩م)

٩- ندوة الاستنساخ الحيوى : (القاهرة ، جامعة القاهرة ، ١٩٩٩م).

الفهرس

مطابع الهيئة المصرية العامة للكتاب

رقم الايداع بدار الكتب ٩٠٤٨/١٩٩٩

I.S.B.N 977 - 01 - 6217 - 5



المعرفة حق لكل مواطن وليس للمعرفة سقف ولا حدود ولا موعد تبدأ عنده أو تنتهى إليه.. هكذا تواصل مكتبة الأسرة عامها السادس وتستمر فى تقديم أزهار المعرفة للجميع. للطفل - للشاب - للأسرة كلها. تجربة مصرية خالصة يعم فيضها ويشع نورها عبر الدنيا ويشهد لها العالم بالخصوصية ومازال الحلم يخطو ويكبر ويتعاظم ومازلت أحلم بكتاب لكل مواطن ومكتبة لكل أسرة... وأنى لأرى ثمار هذه التجربة يانعة مزدهرة تشهد بأن مصر كانت ومازالت وستظل وطن الفكر المتحرر والفن المبدع والحضارة المتجددة.

سوزان مبارك



مكتبة الأسرة

مهرجان القراءة للجميع 1999

١٢٥ قرشاً